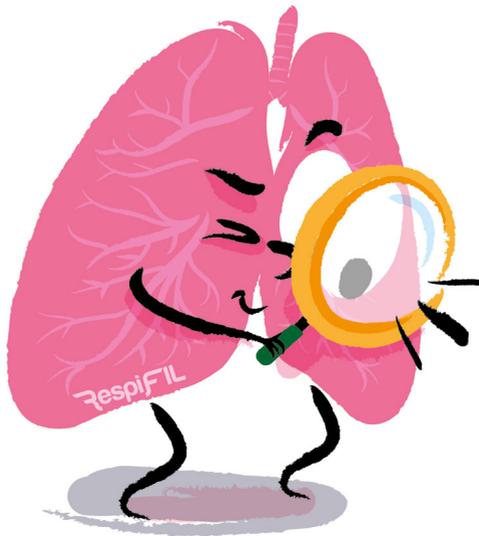


Bulletin de Recherche

Filière RespiFIL



N°7 // Juin 2025



ÉDITO

L'équipe projet de la filière de santé RespiFIL a le plaisir de vous présenter son septième bulletin de recherche semestriel. Dans ce numéro, le nouveau coordonnateur de la filière, le Pr Vincent COTTIN, également coordonnateur du centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'adulte (OrphaLung), s'exprime sur les ambitions de RespiFIL en matière de Recherche.

Nous revenons sur le Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF) 2025, durant lequel plusieurs sessions ont été dédiées aux maladies respiratoires rares. Vous découvrirez également deux projets lauréats du 1^{er} appel à projets "recherche" lancé conjointement par RespiFIL et la Fondation du Souffle : une belle dynamique de soutien à l'innovation et à la structuration de la recherche dans notre domaine.

Enfin, ce bulletin offre un aperçu des études cliniques en cours, une liste d'appels à projets susceptibles de vous intéresser, ainsi qu'une sélection de publications scientifiques concernant les maladies respiratoires rares.

Vous souhaitez participer ? Envoyez-nous vos actualités de recherche à :
respiFIL.france@aphp.fr

SOMMAIRE

1-4

Focus sur...

5-10

Lauréats de l'appel à projet thématique
exceptionnel « Recherche Clinique,
Sciences Humaines et Sociales et maladies
respiratoires rares »

11-72

Retour sur le 29^e CPLF

73-78

Études cliniques en cours

79-81

Cohortes et registres

82

Lexique

83-106

Publications scientifiques

107-109

Appels à projets | Échéances

110

Save the date

RESPIFIL ET LE PLAN NATIONAL MALADIES RARES 4 : PERSPECTIVES ET AMBITIONS POUR LA RECHERCHE

Le 25 février dernier, **les ministres chargés de la santé, Catherine Vautrin, Yannick Neuder, de l'enseignement supérieur et de la recherche, Philippe Baptiste, de l'industrie et de l'énergie, Marc Ferracci ont annoncé le lancement du 4^e plan national maladies rares - des territoires vers l'Europe (PNMR4 - 2025-2030)**. Tout en s'inscrivant dans la continuité des trois plans précédents, ce nouveau plan, fruit d'un travail de concertation, souhaite renforcer les actions déjà engagées et affiche des ambitions nouvelles sur le recours aux données de santé ainsi que sur les volets de la recherche et de la coopération européenne. Pour sa mise en œuvre, le plan s'appuie sur de multiples acteurs territoriaux, 23 les plateformes d'expertise et de coordination, les centres de référence et de compétence et, à l'échelle nationale, les 23 filières de santé maladies rares (**FSMR**) qui seront les interlocutrices et relais des 24 réseaux européens de référence dont l'**ERN-LUNG**.

C'est dans ce cadre et celui de la nouvelle labellisation de RespiFIL que le **Pr Vincent Cottin** - coordonnateur du centre de référence des maladies pulmonaires rares (de l'adulte) - OrphaLung (hôpital Louis Pradel, HCL) - endosse **la coordination de RespiFIL**. Il vous présente dans ce bulletin, sa vision des perspectives et ambitions de la filière pour la recherche pour les 5 années à venir.

Interview | Pr Vincent COTTIN



Comment imaginez-vous le rôle de RespiFIL dans la promotion et la valorisation de la recherche sur les maladies respiratoires rares dans les années à venir ?

Ce bulletin recherche semestriel de la filière de soins maladies rares RespiFIL est le média idéal pour échanger sur la recherche au sein de notre filière. On y trouve un condensé de la recherche en France sur les maladies respiratoires rares. Avant tout, il faut noter que l'ensemble de la filière est particulièrement actif dans le domaine de la recherche ; recherche clinique, bien sûr, mais également recherche translationnelle de par les liens étroits entre les équipes cliniques de nos centres maladies rares et, les laboratoires de recherche du territoire

travaillant de près ou d'un peu plus loin sur des thématiques rattachées à la santé respiratoire. Preuve en est le dynamisme de l'activité de publication (voir une sélection, partie « Publications Scientifiques » du bulletin). Répondant à sa mission d'information et de promotion de la recherche, RespiFIL continuera de recenser pour son périmètre les publications scientifiques, les essais cliniques et appels à observations, les cohortes et registres, les appels à projets et les bourses de financement.

Parmi les changements à l'occasion de la nouvelle labellisation (2025-2030), la filière RespiFIL structure actuellement son conseil scientifique et prévoit de l'impliquer davantage, par exemple pour la sélection des lauréats à l'appel à soutien au congrès de l'ERS, ou pour des projets spécifiques à venir. Des référents ont par ailleurs été identifiés auprès des tutelles ministérielles pour les différentes actions de RespiFIL, ainsi, les référents pour la recherche sont le Pr Nadia Nathan (RespiRare), le Pr Olivier Sitbon (PulmoTension), et moi-même (OrphaLung).

Le rapprochement pour un appel d'offres de RespiFIL et de la Fondation du Souffle, dont la recherche est l'une des trois missions avec l'information et les missions sociales, illustre le souhait de notre filière d'être non seulement un témoin éclairé, mais également un acteur de la recherche. Ce bulletin rappelle les projets des trois lauréats de l'appel à projet thématique exceptionnel « Recherche clinique, sciences humaines et sociales, et maladies respiratoires rares », financé

et voulu par RespiFIL en 2024, et géré par la Fondation du Souffle (voir partie « Lauréats » de ce bulletin). La filière a d'ores-et déjà décidé de renouveler en 2025 cette expérience réussie d'un appel d'offres recherche sur les thématiques des maladies respiratoires rares. Pour rappel, RespiFIL avait déjà lancé en 2022-2023 un appel à projets « Impulsion à la recherche » qui avait financé cinq lauréats.

Le Plan National Maladies Rares 4 a été lancé le 25 février dernier. Quel positionnement souhaitez-vous donner à RespiFIL au regard des objectifs fixés par ce nouveau plan ?

Le quatrième Plan National Maladies Rares (PNMR4) propose 75 actions, regroupées en 26 objectifs et organisées autour de quatre axes. C'est donc un plan très ambitieux, même s'il s'inscrit dans la continuité des précédents. Parmi les priorités figurent deux objectifs intrinsèquement liés à la recherche : accélérer la recherche autour des maladies rares en y consacrant des moyens renforcés ; et améliorer la collecte et la réutilisation des données de santé en France et en Europe. Il s'agit d'une direction dans laquelle RespiFIL est déjà engagée. Pour encourager l'innovation et la recherche, nous devons soutenir le développement des bases de données et, si possible, des biobanques, et la recherche observationnelle dans les bases existantes dont la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR), pour laquelle apparaissent déjà des appels d'offres (i.e. « Convergence » du bulletin).

En 2025, RespiFIL évolue dans la continuité. La filière continuera donc de s'impliquer

dans les multiples actions en cours grâce à son équipe dynamique que je remercie : l'aide au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique (notamment grâce à 14 thématiques de réunions de concertation pluridisciplinaires, RCP) ; le parcours de soin pour lutter contre l'errance, recenser pour réduire les impasses diagnostiques, faciliter la transition enfant-adulte, le soutien aux programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP), aux protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), la mise à disposition d'un service d'assistance sociale, et de cours collectifs d'activité physique adaptée ; l'information et la formation du public comme des professionnels ; les interactions avec les associations de patients. La promotion de l'accès au traitement dans les maladies rares est un axe qu'il faudra développer, par un état des lieux des prescriptions hors AMM, et la mise en place de Cadres de Prescription Compassionnelle.

Quelles perspectives envisagez-vous pour RespiFIL dans la dynamique nationale et européenne de la recherche sur les maladies rares ?

RespiFIL a de nombreuses activités, toutes utiles à notre communauté, et devra faire des choix quant à de nouvelles actions, à l'occasion d'appels d'offres, et en s'appuyant sur son conseil scientifique et son équipe. Sur le plan des bases de données, une réflexion est à mener afin que tous les centres maladies rares de notre périmètre aient accès à une base de données cliniques qu'ils puissent à la fois alimenter et exploiter en bénéficiant de notre énorme potentiel de collaboration. Je rappelle au passage que cette collaboration est la force principale de la filière, qui a déjà

démonstré son efficacité et qui est enviée par nos collègues à l'échelle internationale. Une priorité sera aussi de faciliter les études observationnelles multicentriques.

Sur le plan de la recherche clinique, les réseaux F-CRIN (*French Clinical Research Infrastructure Network*) représentent une opportunité de développement. L'infrastructure de recherche clinique F-CRIN, portée par l'INSERM, a été lancée en 2010 dans le cadre des « Investissements d'avenir ». Elle vise à renforcer la performance et la compétitivité de la recherche clinique française, académique et industrielle, au plan européen et international, aussi bien pour les essais cliniques translationnels ou de phase précoce que pour les protocoles académiques. Un appel à labellisation de nouveaux réseaux F-CRIN est en cours en 2025, et deux réseaux du périmètre RespiFIL se sont portés candidats.

Le volet international, et en particulier européen, revêt une importance particulière dans le PNMR 4, notamment avec la volonté de garantir la conformité entre les réglementations françaises et européennes sur les données. La co-coordination de l'ERN-LUNG par le Pr Marc Humbert, coordonnateur du Centre de Référence de l'hypertension pulmonaire - PulmoTension, place RespiFIL au cœur des actions européennes. La filière devra notamment s'impliquer dans le programme JARDIN (*Joint Action on the integration of ERNs into national health systems*), qui est une action conjointe européenne visant à mieux intégrer les Réseaux Européens de Référence (ERN) dans les systèmes de santé nationaux, avec le développement d'outils de partage de données, comme l'interopérabilité entre

BaMaRa (application de la BNDMR) et les registres européens. RespiFIL est déjà fortement impliquée dans l'ERN-LUNG, dans les stratégies et le développement de recommandations européennes, une autre priorité du PNMR4.

Comment les nouvelles technologies peuvent-elles, selon vous, transformer la recherche dans les années à venir ?

L'intelligence artificielle s'invite à grande vitesse dans notre quotidien et dans tous les milieux professionnels, et joue déjà un rôle dans la recherche, par exemple pour l'interrogation de bases de données, ou l'analyse de données complexes. Une des premières applications dans le domaine des filières de soins maladies rares pourrait être son utilisation comme outil de facilitation pour interroger nos bases de données telles que BaMaRa, ou surtout les entrepôts de données des CHU ou le Système National des Données de Santé (SNDS). Les applications diagnostiques potentielles sont innombrables. L'intelligence artificielle peut également faciliter le développement de thérapies innovantes, comme un exemple vient d'être présenté au congrès de l'ATS et publié dans une revue prestigieuse, favorisant ainsi les avancées thérapeutiques.

Pour en savoir plus :

[*A generative AI-discovered TNIK inhibitor for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized phase 2a trial*](#)

Xu Z, Ren F, Wang P, Cao J, Tan C, Ma D, Zhao L, Dai J, Ding Y, Fang H, Li H, Liu H, Luo F, Meng Y, Pan P, Xiang P, Xiao Z, Rao S, Satler C, Liu S, Lv Y, Zhao H, Chen S, Cui H, Korzinkin M, Gennert D, Zhavoronkov A.

Nat Med. 2025 Jun 3. doi: 10.1038/s41591-025-03743-2. Epub ahead of print. PMID: 40461817.

LAURÉATS DE L'APPEL À PROJET THÉMATIQUE EXCEPTIONNEL « RECHERCHE CLINIQUE, SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES ET MALADIES RESPIRATOIRES RARES »

L'appel à projets « RC-SHS 2024 » soutenu financièrement par RespiFIL grâce à sa dotation ministérielle a permis au conseil scientifique de la *Fondation du Souffle*, de classer et récompenser trois lauréates issues des trois centres de référence RespiFIL, photographiées ici au côté du Pr Pascal Chanez, président du conseil scientifique de la Fondation :



Dr Athénaïs Boucly

Hôpital Bicêtre, AP-HP,

[*CRMR PulmoTension*](#)

Travaux sur les biomarqueurs théranostiques pour optimiser le traitement par sotatercept dans le cadre de l'HTAP



Dr Florence Jeny

Hôpital Avicenne, AP-HP

[*CRMR OrphaLung*](#)

Recherches sur l'impact des facteurs environnementaux sur la sévérité de la sarcoïdose pulmonaire



Dr Julie Mazenq

Hôpitaux universitaires de Marseille, AP-HM,

[*CRMR RespiRare*](#)

Étude portant sur l'évaluation de l'impact des inégalités sociales et territoriales de santé chez les enfants ventilés pour SAOS avant l'âge de 6 ans

ÉTUDE DE L'IMPACT DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUR LA SÉVÉRITÉ DE LA SARCOÏDOSE PULMONAIRE - PROJET EXPOSARC

Par Florence JENY

Hôpital Avicenne, AP-HP,

CRMR OrphaLung

Contexte

La sarcoïdose pulmonaire est une maladie inflammatoire systémique rare, caractérisée par la formation de granulomes immuns dans divers organes, principalement les poumons et le système lymphatique. Son origine exacte demeure inconnue, mais elle semble résulter d'une interaction entre une prédisposition génétique et des expositions environnementales. Parmi les facteurs suspectés, la pollution atmosphérique et l'exposition professionnelle à certaines substances (poussières de métaux, silice cristalline, insecticides, moisissures) ont été associées à un risque accru de développer la maladie et à une évolution plus sévère.

La sarcoïdose est une maladie hétérogène dans sa présentation clinique et son évolution. Certaines formes évoluent vers une atteinte pulmonaire sévère, marquée par une fibrose pulmonaire, une hypertension pulmonaire. Actuellement, il n'existe aucun traitement curatif : les corticostéroïdes et immunosuppresseurs utilisés permettent de réduire l'inflammation granulomateuse, mais n'ont pas d'effet sur les lésions fibrosantes. L'impact des expositions environnementales sur l'évolution de la sarcoïdose est encore mal compris. Des études ont mis en évidence une prévalence accrue de la maladie dans certaines professions et zones géographiques, ainsi qu'un lien entre la pollution et des formes plus sévères. Toutefois, ces études sont limitées par des méthodologies hétérogènes et un manque de cohorte dédiée. L'approche "exposome", qui analyse l'ensemble des expositions environnementales et leurs interactions, représente une opportunité innovante pour mieux comprendre l'évolution de la sarcoïdose et identifier les facteurs de risque aggravants.

Nous souhaitons centrer nos projets de recherche sur l'impact des facteurs environnementaux sur la sévérité de la sarcoïdose pulmonaire. Nous faisons les hypothèses suivantes : 1) une exposition chronique à la pollution de l'air favorise le développement d'une forme sévère de sarcoïdose pulmonaire ; 2) il existe un profil d'exposition, "exposome" qui diffère selon le statut sévère ou non de la sarcoïdose pulmonaire, son phénotype, et son profil évolutif ; et 3) les cas de sarcoïdose pulmonaire sévère ont été plus exposés et plus sensibilisés aux métaux et/ou à la silice cristalline comparativement aux cas non sévères.

Afin d'explorer ces diverses hypothèses nous souhaitons **mettre en place une cohorte multicentrique nationale prospective de sarcoïdose inexistante à ce jour en France, avec un volet clinique et biologique.**

Objectifs

Le projet est une étude prospective longitudinale d'une cohorte multicentrique de patients ayant une sarcoïdose pulmonaire avec une approche de type « exposome ».

L'étude a pour objectif principal de déterminer si l'exposition chronique à la pollution particulaire de l'air (PM10, PM2.5) est associée à la sévérité de la sarcoïdose pulmonaire à l'inclusion.

L'étude a pour objectifs secondaires de :

- décrire par une approche de type « exposome » l'environnement extérieur général et spécifique des patients ayant une sarcoïdose pulmonaire ;
- identifier les facteurs socioéconomiques et les profils d'expositions associés à la sévérité de la sarcoïdose pulmonaire à l'inclusion, aux phénotypes de la sarcoïdose à l'inclusion, et/ou aux profils évolutifs de la maladie ;
- déterminer si l'existence d'une sarcoïdose sévère est associée à une exposition accrue et/ou à une sensibilisation aux métaux ou à la silice cristalline.

Méthodologie

EXPOSARC est une étude prospective longitudinale reposant sur une cohorte nationale multicentrique de 600 patients atteints de sarcoïdose pulmonaire.

- **Critères d'inclusion** : patients diagnostiqués depuis moins de 5 ans selon les critères de l'ATS (American Thoracic Society).
- **Critères d'exclusion** : absence d'atteinte pulmonaire, incapacité à répondre aux questionnaires.
- **Collecte des données** :
 - o examen clinique complet, épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), scanner thoracique ;
 - o questionnaires détaillés sur les expositions environnementales et professionnelles, ainsi que sur les conditions socio-économiques et la qualité de vie ;
 - o prélèvements biologiques (sang, sérum, plasma) pour analyses ultérieures dans une biobanque.
- **Suivi des patients** :
 - o Inclusion sur un an, avec un suivi à 6 et 12 mois.
 - o Évaluation des traitements et des événements cliniques (rechutes, hospitalisations).
 - o Une sous-étude menée sur 100 patients analysera spécifiquement

l'exposition aux métaux et à la silice cristalline, avec des tests spécialisés (tests lymphocytaires, analyses spectroscopiques sur biopsies).

- **Critère d'évaluation principal :**

concernant la sarcoïdose :

- o La sévérité de la sarcoïdose pulmonaire est définie par un composite physiologic index (CPI) supérieur à 40. Le CPI, un score validé dans la sarcoïdose, se calcule à partir des EFR réalisées à l'inclusion dans la cohorte. Il s'agit d'une formule prenant en compte la capacité vitale forcée (CVF), le volume expiré maximal en une seconde (VEMS) et la capacité de transfert du monoxyde de Carbone DLCO).

concernant le niveau d'exposition chronique à la pollution :

- o Les concentrations de polluants particulaires (PM10, PM2,5) seront obtenues à partir du modèle CHIMERE. Nous attribuerons à chaque patient les données de pollution de l'air à son adresse résidentielle géocodée. L'exposition chronique à la pollution particulaire sera étudiée en moyenne sur les 10 années précédant l'inclusion dans la cohorte.

- Analyse des données :

- o Comparaison des niveaux d'exposition à la pollution entre patients atteints de formes sévères et non sévères.

- o Modèles statistiques (régression logistique, analyse de clusters) pour identifier les interactions entre expositions et sévérité de la maladie.

Impact attendu

Les résultats du projet EXPOSARC permettront d'améliorer la compréhension du rôle des expositions environnementales dans la progression de la sarcoïdose pulmonaire. Ils pourraient avoir des implications importantes en santé publique :

- **Prévention ciblée :** recommandations pour limiter l'exposition des patients à certains polluants et adapter leur environnement professionnel.
- **Meilleure prise en charge clinique :** identification de facteurs pronostiques permettant un suivi plus personnalisé des patients à risque de développer des formes sévères.
- **Réduction des coûts de santé :** en limitant la progression de la maladie, une meilleure prévention pourrait réduire les hospitalisations et améliorer la qualité de vie des patients.

En intégrant une approche globale et innovante, EXPOSARC vise à combler les lacunes actuelles de la recherche sur la sarcoïdose et à proposer des stratégies concrètes pour améliorer la prise en charge de cette maladie complexe.

ÉVALUATION DE L'IMPACT DES INÉGALITÉS SOCIALES ET TERRITORIALES DE SANTÉ CHEZ LES ENFANTS VENTILÉS POUR SAOS AVANT L'ÂGE DE 6 ANS

Par Julie MAZENQ

Hôpitaux universitaires de Marseille, AP-HM,

CRMR RespiRare

Contexte

L'étude SAVES (SAnté des enfants Ventilés et Évaluation des inégalités Sociales) explore l'impact des inégalités sociales et territoriales de santé (ISTS) sur la prise en charge des enfants de moins de 6 ans suivis pour un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) nécessitant une ventilation non invasive (VNI). Ce trouble respiratoire, sous-estimé dans cette tranche d'âge, peut altérer le développement cognitif, la croissance et la qualité de vie des enfants. L'observance de la VNI reste un défi majeur, en particulier dans les populations socialement vulnérables.

Peu d'études se sont intéressées à l'impact des ISTS sur l'adhésion aux traitements du SAOS chez l'enfant, et les facteurs environnementaux, tels que la qualité du logement et l'exposition aux polluants intérieurs, restent encore insuffisamment explorés. Nous formulons l'hypothèse que les conditions de vie socio-économiques, la littératie en santé des parents et l'environnement domestique jouent un rôle déterminant dans l'observance thérapeutique, limitant l'accès aux soins et leur continuité, notamment en situation de précarité.

Objectif de l'étude

L'étude vise à démontrer que l'amélioration des conditions de vie et la prise en compte des déterminants sociaux permettent une meilleure observance de la VNI, réduisant ainsi les inégalités d'accès aux soins.

Méthodologie

L'étude est observationnelle de type avant/après, et se déroule à l'hôpital de la Timone Enfants à Marseille. L'échantillon est constitué de 40 enfants suivis pour SAOS nécessitant une VNI. L'évaluation comprend :

- une consultation initiale avec recueil de données sur la situation socio-économique, la littératie en santé parentale, la cohésion familiale et la qualité de la parentalité, via des échelles validées ;
- une visite à domicile par une infirmière spécialisée en Conseil Habitat Santé pour évaluer la qualité de l'air intérieur et les conditions de logement ;
- une évaluation intermédiaire à 3 mois (par téléphone) et une consultation finale à 6 mois pour mesurer l'impact des interventions sur l'observance.

Le critère principal de jugement est l'observance de la VNI, mesurée en heures d'utilisation par jour.

Impact attendu

Cette étude vise à démontrer l'importance d'une approche intégrée pour une prise en charge globale du SAOS chez les enfants de moins de 6 ans, en tenant compte des dimensions socio-économiques et environnementales. L'objectif est de montrer que la prise en compte de ces déterminants favorise l'adhésion thérapeutique, ouvrant ainsi la voie à une optimisation des stratégies de soins pour ces enfants vulnérables.

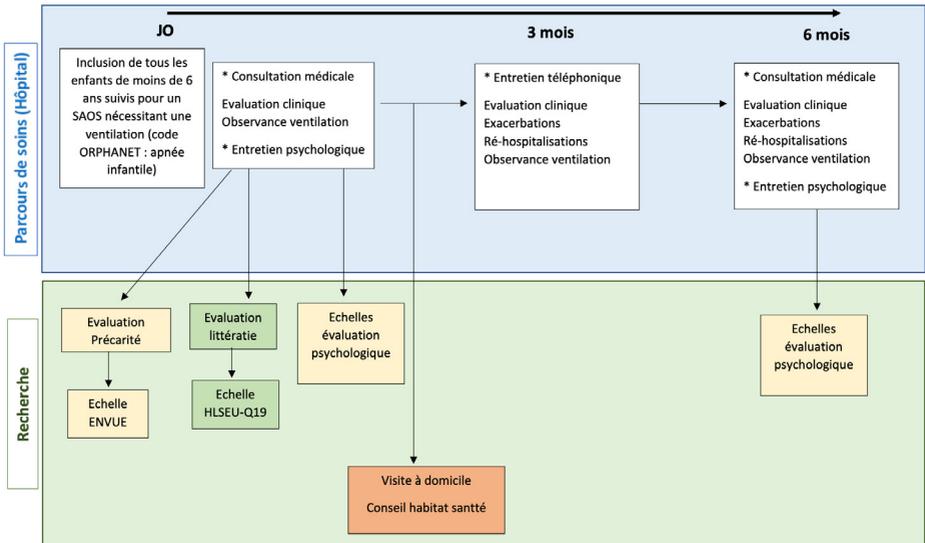


Schéma d'étude synthétisant le calendrier des visites, les examens réalisés ainsi que les méthodes d'analyses

TRANSPLANTATION PULMONAIRE POUR DYSKINÉSIE CILIAIRE PRIMITIVE EN FRANCE : UNE ÉTUDE DE COHORTE RÉTROSPECTIVE MULTICENTRIQUE

Par **Nathalie ABOUFARAH**

Introduction

La dyskinésie ciliaire primitive (DCP) est une maladie génétique rare responsable de dilatations des bronches diffuses, associées chez certains patients à une anomalie de la latéralité des organes. La maladie se complique rarement d'une insuffisance respiratoire chronique qui peut justifier d'une transplantation pulmonaire.

L'objectif de cette étude était de décrire l'activité et les résultats de la transplantation pulmonaire pour DCP en France, ainsi que de mieux caractériser les patients transplantés.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique. La population cible comprenait l'ensemble des patients transplantés en France avec une indication de DCP, depuis le début de l'activité de greffe jusqu'au 1^{er} mai 2024.

Résultats

Les données de 33 patients greffés entre 2006 et 2024 ont été recueillies dans huit centres français. Ces greffes représentent 0,58 % des transplantations pulmonaires réalisées sur cette période en France. La proportion d'hommes (n = 18, 54,5 %) et de femmes (n = 15, 45,5 %) était équilibrée.

La moitié des patients présentait une anomalie de la latéralité des organes (n = 16 soit 48, 5%, dont 15 situs *inversus*). L'âge médian à la greffe était de 52,3 ans. Leur fonction respiratoire était déjà très altérée cinq ans avant la greffe avec un VEMS médian à 35 % de la valeur théorique.

L'ensemble des patients présentait une insuffisance respiratoire chronique nécessitant une oxygénothérapie de longue durée. De plus, une grande majorité d'entre eux était colonisée par *Pseudomonas aeruginosa* (n = 31, 93,9 %), avec une médiane de trois cures d'antibiothérapie intraveineuse au cours de l'année précédant la greffe.

Après la greffe, la médiane de survie globale était de 7,9 ans, tandis que la médiane de survie sans dysfonction chronique du greffon s'élevait à 6,7 ans. Bien que la survie globale ait augmenté entre la première période (février 2006 - janvier 2015) et la seconde (février 2015 - janvier 2024), cette amélioration n'était pas significative (HR : 0,606, IC 95 % [0,195 ; 1,890], p = 0,3680). En revanche, la survie était similaire chez les patients avec ou sans anomalie de la latéralité des organes.

Les chercheurs ont constaté une augmentation non significative des complications anastomotiques nécessitant une intervention thérapeutique chez les patients présentant une anomalie de latéralité des organes ($n = 9, 56,3 \%$), par rapport à ceux sans anomalie de latéralité ($n = 4, 23,5 \%$; $p = 0,080$).

Conclusion

Bien que la dyskinésie ciliaire primitive soit une indication très rare de transplantation pulmonaire en France, les résultats de survie post-greffe se sont révélés satisfaisants.

Source

Lasserre, J., S. Colin de Verdière, R. Kanaan, C. Merveilleux du Vignaux, V. Bunel-Gourdy, M. Reynaud-Gaubert, S. Hirschi, et al. « Transplantation pulmonaire pour dyskinésie ciliaire primitive en France : une étude de cohorte rétrospective multicentrique ». *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 29^e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 17, n° 1 (1 janvier 2025): 8. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.041>.



Présentation par Juliette Lasserre de l'hôpital Cochin, CCMR OrphaLung

TRAJECTOIRE DE LA COLONISATION BACTÉRIENNE DES VOIES AÉRIENNES INFÉRIEURES CHEZ DES PATIENTS ENFANTS ET ADULTES PORTEURS DE DYSKINÉSIE CILIAIRE PRIMITIVE

Par **Nathalie ABOUFARAH**

Introduction

La dyskinésie ciliaire primitive (DCP) est une maladie génétique rare entraînant un dysfonctionnement des cils mobiles présents au niveau de l'épithélium respiratoire, une inflammation et progressivement une dilatation des bronches responsables d'infections récurrentes et/ou chroniques des voies aériennes inférieures. Les études portant sur la colonisation bronchique des patients atteints de DCP ainsi que l'impact de ces colonisations sur la fonction respiratoire sont souvent transversales et parfois contradictoires ne permettant pas une standardisation des recommandations sur la prise en charge des exacerbations.

Dans ce cadre, l'axe de recherche de cette étude a été d'analyser la composition initiale de la flore bactérienne bronchique d'une cohorte de patients atteints de DCP et de suivre l'apparition des colonisations au cours du temps. Dans un second temps, les chercheurs ont analysé le lien entre ces colonisations bactériennes et l'évolution de la maladie respiratoire des patients.

Méthodes

Il s'agit ici d'une étude rétrospective, bi-centrique incluant des patients enfants et adultes avec un diagnostic de DCP porté selon les recommandations ERS-Task Force et suivis pendant une période de 10 ans allant du 01/01/2011 au 31/12/2021. Les chercheurs ont recueilli les données cliniques et microbiologiques à l'inclusion puis les données cliniques, fonctionnelles, microbiologiques et thérapeutiques sur la période des 10 ans de suivi.

Résultats

Au total, 130 patients ont été inclus dont 30 patients âgés de 0 à 20 ans et 100 patients âgés de plus de 20 ans.

La prévalence des colonisations bactériennes dans cette étude est importante puisque 61,3 % des patients observent une colonisation par *H. influenzae* au cours de l'étude, 57,6 % à *P. aeruginosa*, 45,2 % à *S. pneumoniae*, 37 % à *S. aureus* sensible à la méticilline, 26,6 % à *M. catarrhalis*, 10,8 % à *S. maltophilia* et 9,3 % à *A. xylosoxidans*.

La présence d'une colonisation à *P. aeruginosa* était significativement corrélée à un VEMS bas ($p = 0,03$), mais elle n'était pas associée à une décroissance de la pente annuelle du VEMS ($p = 0,69$). Par ailleurs, un VEMS plus bas était observé chez les

femmes, ainsi que chez les patients présentant une surdité ou des mutations des gènes *CCDC39* et *CCDC40*. En revanche, aucune association n'a été mise en évidence entre un groupe de mutations et la colonisation bactérienne bronchique.

Conclusion

Cette étude suggère que la prévalence des colonisations bactériennes bronchiques est élevée dans la dyskésie ciliaire. La présence du *P. aeruginosa* pourrait être un marqueur de sévérité de la maladie respiratoire dans la DCP plutôt qu'un marqueur de sa progression bien que la pente du VEMS annuel ne semble pas être un bon reflet de la sévérité de la maladie respiratoire. Les patients de sexe féminin atteints d'une surdité et ayant une mutation *CCDC39* ou *CCDC40* présentent un VEMS plus bas et devraient bénéficier d'une attention particulière.

Source

M. Majersdorf, I. Honoré, E. Audureau, C. Delestrain, P.R. Burgel, N. Soismier, M. Smati-Lafarge, S. A aberrane, T. Huchard-Deheurles, R. Epaud, B. Maitre, F. Schlemmer, B. Douvry, « Trajectoire de la colonisation bactérienne des voies aériennes inférieures chez des patients enfants et adultes porteurs de dyskésie ciliaire primitive », *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 29^e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 17, n° 1 (1 janvier 2025): 8. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.042>



Présentation par Marion Majersdorf du CHIC Créteil, CRMR RespiRare

PEUT-ON PRÉDIRE UNE DYSKINÉSIE CILIAIRE PRIMAIRE OU UNE MUCOVISCIDOSE DEVANT DES DILATATIONS DES BRONCHES DE L'ENFANT?

Par **Nathalie ABOUFARAH**

Introduction

L'hétérogénéité des mécanismes physiopathologiques des dilatations des bronches (DDB) chez l'enfant nécessite une investigation étiologique exhaustive. Cependant, l'indisponibilité de certaines explorations dans les pays en développement peut constituer un obstacle à cette démarche. Dans ce contexte, l'objectif de l'étude était d'évaluer la validité d'un score diagnostique, initialement conçu pour la population adulte, afin de prédire la présence d'étiologies spécifiques de DDB chez l'enfant.

Méthodes

Cette étude rétrospective a inclus 85 enfants suivis pour DDB d'étiologie connue. Les variables analysées se sont centrées sur :

- le schéma d'évolution de la maladie (début précoce ou non) ;
- la présence et quantification des pathologies ORL chroniques ;
- l'observation de troubles digestifs et/ou la dextrocardie ;
- l'isolement de *Staphylococcus aureus* et/ou *Pseudomonas aeruginosa* dans les prélèvements respiratoires.

Résultats

La médiane d'âge était 11 ± 5 ans. Le score diagnostique prédictif calculé était en moyenne de $7,81 \pm 3,5$ avec une médiane à 8 [intervalle entre 0 et 17].

Les étiologies de DDB retenues dans la population de l'étude étaient la dyskinésie ciliaire primitive (DCP) (25,8 %, n = 22), le déficit immunitaire (12,9 %, n = 11), la mucoviscidose (10,7 %, n = 9), et les séquelles post-infectieuses (48,2 %, n = 41).

Les items impactant de manière positive le score diagnostique étaient l'âge précoce de diagnostic dans 76,5 % des cas, les pathologies ORL chroniques dans 17,6 % des cas, les troubles digestifs et/ou la dextrocardie dans 30,6 % des cas, et l'isolement de *Staphylococcus aureus* et/ou *Pseudomonas aeruginosa* dans 44,7 % des cas.

Le score calculé s'élevait en moyenne à $10,3 \pm 2,9$ dans la mucoviscidose, $9,4 \pm 3,8$ dans la DCP, $6,4 \pm 2,7$ au cours des déficits immunitaires et à $6,8 \pm 3,1$ au cours des DDB post-infectieuses. Une différence statistiquement significative était observée chez les enfants suivis pour mucoviscidose ($p = 0,021$) et chez ceux suivis pour DCP ($p = 0,026$). L'analyse statistique montrait une association statistiquement significative entre le score calculé et le diagnostic de mucoviscidose et/ou DCP ($9,37 \pm 3,4$ vs $7,09 \pm 3,4$; $p = 0,006$).

Conclusion

À l'issue de l'étude, le score diagnostique prédictif de la DCP et de la mucoviscidose a été validé pour la population adulte. Cet outil semble être précieux pour sélectionner les enfants suivis pour DDB et déterminer ceux nécessitant des explorations complémentaires.

Source

L. Ben Hmida, S. Louhaichi, G. Barkaoui, E. Nemsj, C. Turki, J. Ammar, B. Hamdi, A. Hamzaoui, *Peut-on prédire une dyskinésie ciliaire primaire ou une mucoviscidose devant des dilatations des bronches de l'enfant ?*, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, Volume 17, Issue 1,2025, Page 9, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.044>.



Présentation par Lina Ben Hmida de l'hôpital Abderrahmen Mami d'Ariana de Tunisie

RETOUR DU 7^E SYMPOSIUM DE L’HYPERTENSION PULMONAIRE : ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES

Par Sabrina ABERBACHE

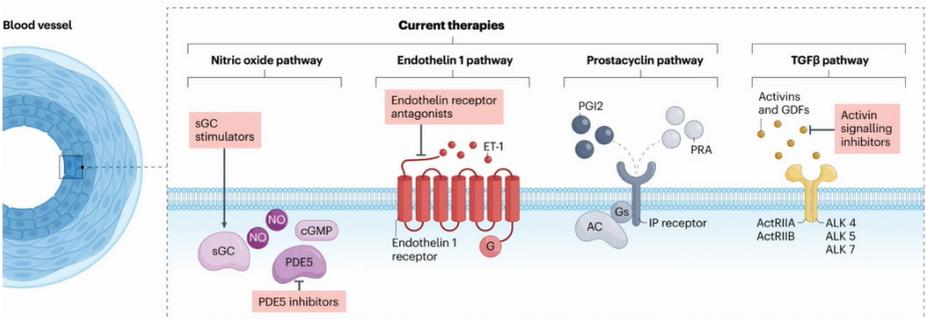
Introduction

Le Pr Marc Humbert, Chef du service de pneumologie et coordonnateur du centre de référence de l’hypertension pulmonaire (PulmoTension), hôpital Bicêtre, a présenté les principales avancées thérapeutiques abordées au 7^e Symposium de l’Hypertension Pulmonaire, qui s’est tenu à Barcelone du 2 juin au 1^{er} juillet 2024. Cet événement a rassemblé des experts du monde entier afin d’échanger sur les avancées récentes dans la compréhension et la prise en charge de l’hypertension pulmonaire.

L’hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) repose sur des mécanismes complexes impliquant des prédispositions génétiques, une diminution de certains médiateurs vasodilatateurs (prostacycline, monoxyde d’azote...) et une augmentation de médiateurs vasoconstricteurs (endothéline, sérotonine...), ainsi qu’une dysimmunité et une inflammation, qui conduisent à une dysfonction endothéliale, à la prolifération des cellules musculaires lisses, à l’activation des fibroblastes et au dépôt de collagène sur les parois remodelées des vaisseaux. L’augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP), due à l’obstruction artérielle pulmonaire, conduit à une surcharge du ventricule droit et, finalement, à une insuffisance ventriculaire droite qui constitue la principale cause de mortalité et de morbidité de l’HTAP.

Les traitements médicamenteux spécifiques de l’HTAP regroupent des molécules visant trois grandes voies de la dysfonction endothéliale : voie du monoxyde d’azote, voie de l’endothéline et la voie de la prostacycline.

Targets for established therapies in PAH



Mocumbi A, et al. Nat Rev Dis Primers 2024; 10

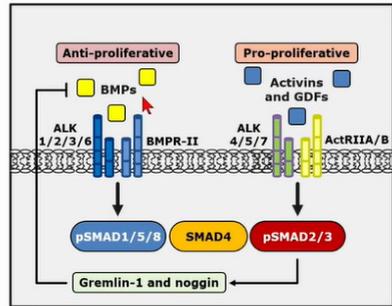
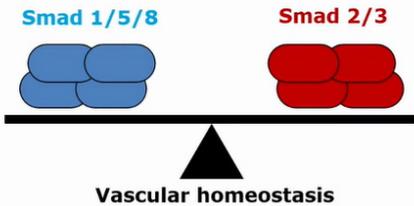
Présentation de Marc Humbert centrée sur les cibles thérapeutiques à l’efficacité établie dans le traitement de l’hypertension artérielle pulmonaire, selon Mocumbi A, et al., Nat Rev Dis Primers 2024 ; 10

De nouveaux traitements disponibles ou en cours de développement ont pour objectif de cibler des mécanismes différents de la maladie en modulant préférentiellement le **remodelage** vasculaire pulmonaire. Les traitements les plus prometteurs visent les voies de signalisation associées aux récepteurs de la superfamille du TGF- β (transforming growth factor beta) ou les voies de la sérotonine et du PDGF (platelet-derived growth factor).

Les mutations du gène *BMPR2*, codant le récepteur BMPR-II (*Bone Morphogenetic Protein Receptor type II*), sont à l'origine de formes familiales ou sporadiques d'HTAP. BMPR-II est un récepteur de type II de la superfamille du TGF- β qui active les protéines Smad1/5/8, ce qui limite la prolifération cellulaire dans les parois artérielles pulmonaires. Dans l'HTAP, une activation anormale de la voie de l'**activine** est très souvent associée à la perte de signalisation impliquant BMPR-II, ce qui favorise la prolifération cellulaire par l'activation des protéines Smad 2/3.

BMPR-II and TGF- β receptor superfamily signalling Critical in maintaining normal pulmonary vascular homeostasis

Balance of anti-proliferative and pro-proliferative signaling via BMPR-II/ActRII is important for pulmonary vascular homeostasis^{1,2}



ALK: activin receptor-like kinase; BMP: bone morphogenetic protein; BMPR-II: bone morphogenetic protein receptor type II; GDF: growth differentiation factor; TGF- β : transforming growth factor beta.

1. Adapted from Humbert M, et al. *N Engl J Med* 2021; 384:1204-15; 2. Guignabert C, and Humbert M. *Eur Respir J* 2021; 57:2002341.

Présentation de Marc Humbert centrée sur les mécanismes de signalisation de la superfamille de récepteurs BMPR-II et TGF- β comme mécanismes essentiels au maintien de l'homéostasie vasculaire pulmonaire normale, selon Humbert M, et al. *N Engl J Med* 2021 ; 384 :1204-15 ;2. et Guignabert C, and Humbert M. *Eur Respir J* 2021 ; 57 :2002341.

Le sotatercept rétablit le frein à cette prolifération cellulaire et limite ainsi l'accumulation des cellules vasculaires dans les parois des petites artères pulmonaires. Dans l'essai clinique de phase II PULSAR (NCT03496207), randomisé, en double aveugle, réalisé chez des patients présentant une HTAP en classe fonctionnelle NYHA II ou III et déjà traités, une baisse significative des RVP à 24 semaines (ce qui représentait le critère de

jugement principal de l'étude) a été observée dans le groupe traité par sotatercept, de même qu'une amélioration du test de marche de six minutes, et qu'une diminution du NT-proBNP⁶. Les effets indésirables les plus fréquents ont été une thrombocytopénie et une polyglobulie, pouvant nécessiter une adaptation des doses de médicament administrées. Les résultats de la phase ouverte de l'étude PULSAR (NCT03496207) ont confirmé les données de sécurité et démontré une efficacité clinique persistante, fonctionnelle, biologique et hémodynamique. Un essai clinique de phase III, l'étude STELLAR (NCT04576988), a confirmé l'efficacité et la tolérance du traitement, en association avec les traitements habituels. D'autres essais de phase III, en cours, visent à évaluer l'efficacité du sotatercept dans différentes indications d'HTAP et des formes d'HTP (étude ZENITH, NCT04896008 ; étude HYPERION, NCT04811092 ; étude CADENCE, NCT04945460).

Pour aller plus loin :

[Physiopathologie et traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire | médecine/sciences](#)

Perros, Frédéric, Étienne-Marie Jutant, Laurent Savale, Peter Dorfmüller, Marc Humbert, et David Montani. « Physiopathologie et traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire ». *médecine/sciences* 39, n° 4 (1 avril 2023): 359-69. <https://doi.org/10.1051/medsci/2023053>

ACTUALITÉS SUR LE TRAITEMENT DES PID ASSOCIÉES AUX CONNECTIVITES

Par Sabrina ABERBACHE

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) associées aux connectivites requièrent une prise en charge spécifique, définie par diverses sociétés savantes telles que l'[American Thoracic Society \(ATS\)](#) et l'[European Respiratory Society \(ERS\)](#), l'[European Alliance of Associations for Rheumatology \(EULAR\)](#), l'[American College of Rheumatology \(ACR\)](#) et l'[American College of Chest Physicians \(CHEST\)](#). Les dernières recommandations EULAR-ERS sont soumises pour publication et ne sont donc pas présentées dans cet article mais voici un aperçu des recommandations thérapeutiques émises par ces organisations et résumées par le Pr Bruno Crestani.

PID des sclérodermies PID-SCs

Le **mycophénolate mofétil** (MMF) fait consensus comme traitement de première ligne selon plusieurs sociétés savantes. Les recommandations de l'ATS privilégient le mycophénolate mofétil et le **cyclophosphamide** en première intention. Le **nintédanib** (OFEV), un antifibrosant, est recommandé pour les formes plus sévères de PID-SCs. Elle recommande cependant de ne pas prescrire les corticoïdes.

[Traitement de la maladie pulmonaire interstitielle associée à la sclérose systémique: recommandations fondées sur des données probantes. Guide officiel de pratique clinique de l'American Thoracic Society - PubMed](#)

Les recommandations EULAR 2023 prennent en compte l'atteinte multi-organes. Elles préconisent ainsi le **rituximab** et le **tocilizumab** dans certains cas de fibrose cutanée. La gestion de l'hypertension pulmonaire repose sur les inhibiteurs de l'endothéline, le **sildénafil**, et des anticoagulants.

[EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update](#)

En cas de progression de la PID-SCs, CHEST et ACR proposent de changer ou d'ajouter un traitement en association avec celui de première ligne. EULAR quant à elle, propose un algorithme thérapeutique selon la progression de la fibrose :

Sclérodémie-PID

Que faire en cas de progression ?

ACR/CHEST

People with progression of ILD on first ILD therapy*

Add or Switch Therapy

Systemic Sclerosis

Mycophenolate
Rituximab
Nintedanib[†]
Tocilizumab
Cyclophosphamide
AHSCT referral at experienced center

Strongly against long-term GCs

Additional Considerations

EULAR

Bruno
CRESTANI

Figure 4 Treatment flow chart the evidence informing the recommendations for treatment of SSc interstitial lung disease (ILD, interstitial lung disease; IS, immune suppressive; MMF, mycophenolate mofetil; PF, progressive fibrosis; SSc, systemic sclerosis).

29^e CPLF – Congrès de Pneumologie de Langue Française

Présentation de Bruno Crestani résumant les recommandations de prise en charge pour la sclérodémie associée à une pneumopathie interstitielle diffuse selon EULAR 2023 et ACR/CHEST 2024 (respectivement Del Galdo et al., « EULAR Recommendations for the Treatment of Systemic Sclerosis », et Raghu et al., « Treatment of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease »)

Le Pr Crestani souligne que ces recommandations correspondent parfaitement au PNDS de la sclérodémie 2022.

PID des autres connectivités

Il existe moins de données liées à la prise en charge des PID associées aux connectivités en dehors des sclérodémies, telles que la polyarthrite rhumatoïde (PR), le lupus érythémateux systémique (LES) et le syndrome de Sjögren.

Selon les recommandations de l'ACR, la stratégie thérapeutique repose sur l'utilisation d'immunosuppresseurs dont le MMF qui demeure le traitement de première intention, les antifibrosants, comme le nintédanib et la pirféridone, qui ont démontré leur efficacité dans le ralentissement de la progression de la fibrose pulmonaire, ainsi que les glucocorticoïdes.

Figure 1. Recommendations for Management of SARD-ILD: First-line ILD treatment

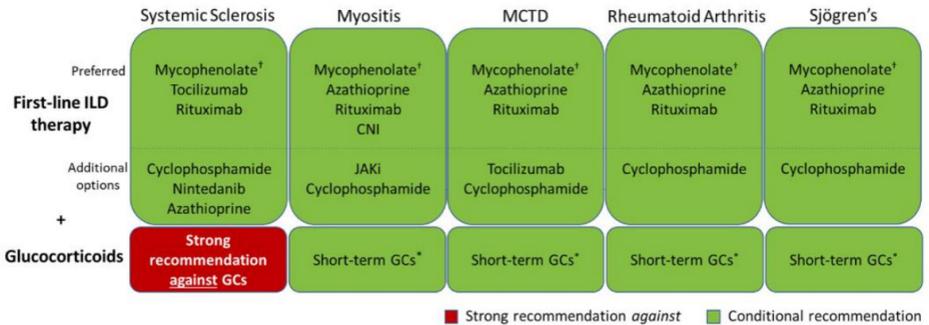


Figure 1: Initial treatment options for the treatment of interstitial lung disease associated with systemic autoimmune rheumatic diseases of interest.

* Decisions on GC dose and use of oral versus intravenous therapy depend on severity of disease. GCs should be used cautiously in patients with MCTD with a systemic sclerosis phenotype who may be at increased risk of renal crisis.

† Treatments are listed in order based on a hierarchy established by head-to-head votes, although the panel noted that decisions on which first-line therapy to use were dependent on specific situations and patient factors. In all diseases, mycophenolate was conditionally recommended over the other listed therapies. Therapies here are divided into "preferred" options and "additional options" based on the rank-order hierarchy.

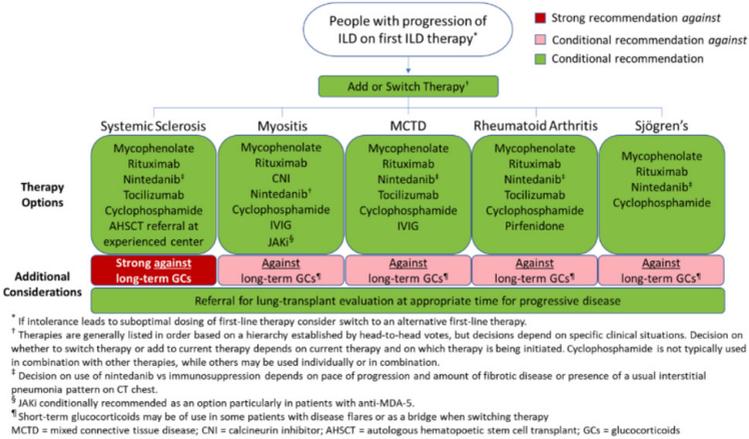
MCTD = mixed connective tissue disease; GCs = glucocorticoids; CNI = calcineurin inhibitor; JAKi = janus kinase inhibitor

Présentation de Bruno Crestani résumant les recommandations de prise en charge des PID associées aux connectivites (hors sclérodermies), selon 2023 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Disease

Selon les recommandations de la société française de rhumatologie (SFR) 2024, chez un patient atteint de **polyarthrite rhumatoïde (PR) avec PID**, l'initiation ou la poursuite d'un traitement par méthotrexate est possible. Par contre, en cas d'initiation d'un traitement ciblé chez un patient PR-PID, il est préférable d'utiliser l'abatacept ou le rituximab.

En cas de progression de la PID de ces connectivites, les traitements recommandés par l'ACR incluent des antifibrosants pour ralentir la fibrose pulmonaire. Les glucocorticoïdes et les immunosuppresseurs comme le MMF, le cyclophosphamide ou le rituximab peuvent être augmentés ou ajustés. En cas de forme avancée, une transplantation pulmonaire peut être envisagée.

Figure 1. Recommendations for Management of SARD-ILD: First-line ILD treatment



Présentation de Bruno Crestani résumant les recommandations pour la prise en charge de la progression des PID associées aux connectivites en dépit d'un traitement de première intention de PID, selon 2023 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Disease

Conclusion

En conclusion, le Pr Crestani souligne que les recommandations internationales restent hétérogènes, avec des niveaux de preuve souvent faibles, en particulier pour les PID associées aux connectivites hors sclérodémie. L'évaluation respiratoire a longterm été négligée dans les essais thérapeutiques, mais la tendance évolue. Des études spécifiques sur l'atteinte pulmonaire sont désormais nécessaires.

Pour aller plus loin :

Del Galdo, Francesco, Alain Lescoat, Philip G. Conaghan, Eugenia Bertoldo, Jelena Čolić, Tânia Santiago, Yossra A. Suliman, et al. « EULAR Recommendations for the Treatment of Systemic Sclerosis: 2023 Update ». *Annals of the Rheumatic Diseases* 84, n° 1 (janvier 2025): 29-40. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-226430>.

Johnson, Sindhu R., Elana J. Bernstein, Marcy B. Bolster, Jonathan H. Chung, Sonye K. Danoff, Michael D. George, Dinesh Khanna, et al. « 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases ». *Arthritis Care & Research* 76, n° 8 (août 2024): 1051-69. <https://doi.org/10.1002/acr.25348>.

Raghu, Ganesh, Sydney B. Montesi, Richard M. Silver, Tanzib Hossain, Madalina Macrea, Derrick Herman, Hayley Barnes, et al. « Treatment of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Evidence-Based Recommendations. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 209, n° 2 (15 janvier 2024): 137-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.202306-1113ST>.

PID EN VERRE DÉPOLI PRÉDOMINANT

Par Sabrina ABERBACHE

Le **verre dépoli chronique** désigne une opacité persistante en verre dépoli visible sur le scanner thoracique et qui perdure sur plusieurs semaines ou mois. Il traduit une augmentation de la densité pulmonaire sans effacement complet des structures vasculaires sous-jacentes.

Pour une bonne interprétation du scanner thoracique, il est essentiel de prendre en compte certains **pièges diagnostiques** pour éviter de fausses conclusions :

Ne pas confondre avec un artefact :

- un défaut d'inspiration (dû à un scanner réalisé en fin d'expiration) peut entraîner un aspect en verre dépoli simulé par un piégeage expiratoire ;
- une mauvaise position du patient ou un mouvement respiratoire pendant l'acquisition des images peut créer un flou diffus, donnant une fausse impression de verre dépoli ;
- le verre dépoli gravitationnel (dû à une position du patient en décubitus prolongé) peut apparaître sur les zones déclives du poumon en raison de l'effet de gravité et de la redistribution sanguine.

Ne pas confondre avec des atteintes bronchiolaires ou vasculaires : une hyperperfusion du parenchyme due à un shunt vasculaire ou à une augmentation du flux sanguin peut donner une fausse impression de verre dépoli. Les atteintes bronchiolaires, comme la bronchiolite respiratoire, peuvent entraîner un flou périfbronchiolaire, qui peut être pris à tort pour un verre dépoli.

Plusieurs pneumopathies interstitielles diffuses (PID) peuvent se manifester par un aspect de verre dépoli. Ainsi, comme l'explique le Dr Pierre le Guen, pneumologue à l'hôpital Bichat, CRMR OrphaLung, l'approche diagnostique s'appuie sur une évaluation rigoureuse, combinant plusieurs éléments :

- le scanner thoracique ;
- le contexte clinique et les signes extra-thoraciques ;
- les résultats du lavage broncho-alvéolaire (LBA) ;
- les examens spécifiques.

Proposition de classification selon les signes TDM associés

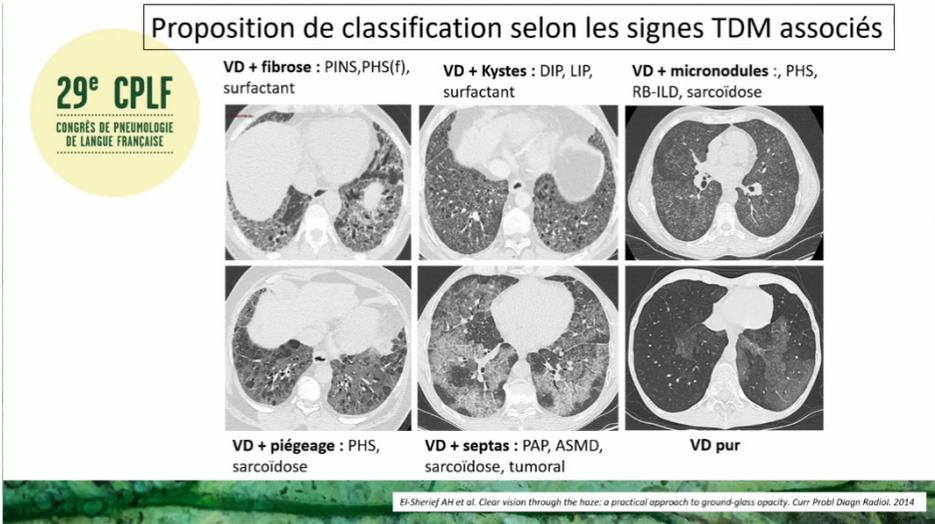


Figure 9 : Présentation par Pierre Le Guen reprenant les propositions de classification selon les indicateurs tomodynamométriques associés, selon El-Sherief AH et al, Clear vision through the haze: a practical approach to ground-glass opacity, Curr Diagn Radiol. 2014

VD : verre dépoli, DIP : Pneumopathie Interstitielle Désquamative, LIP : Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde, RB-ILD : Respiratory Bronchiolitis-Intersititial Lung Disease

Orientation diagnostique selon le contexte clinique et les signes extra-thoraciques

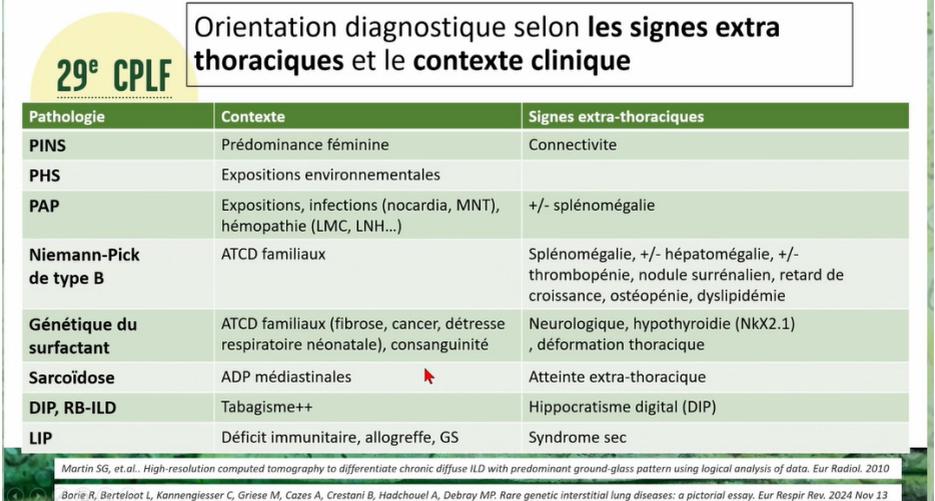


Figure 10 : Présentation par Pierre Le Guen reprenant l'orientation diagnostique selon le contexte clinique et les signes extra-thoraciques, selon Martin SG, et al. High Resolution computed tomography to differentiate chronic diffuse ILD with predominant ground-glass pattern using logical analysis of data, Eur Radiol. 2010 et Borie R, et al. Rare genetic interstitial lung diseases: a pictorial essay. Eur Respir Rev. 2024 Nov 13

Orientation selon l'endoscopie bronchique

Certains aspects macroscopiques peuvent orienter le diagnostic. L'analyse du lavage broncho-alvéolaire (LBA) constitue également un outil précieux pour affiner le diagnostic des opacités en verre dépoli, en complément des données d'imagerie et du contexte clinique :

- une formule lymphocytaire élevée oriente vers des pathologies inflammatoires telles que la sarcoïdose, la pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) ou la pneumopathie interstitielle lymphocytaire (LIP) ;
- une prédominance macrophagique est évocatrice de pneumopathies associées au tabac, notamment la pneumopathie interstitielle desquamative (DIP) et la bronchiolite respiratoire avec maladie interstitielle (RB-ILD) ;
- une augmentation des polynucléaires neutrophiles peut suggérer une pneumopathie liée à une exposition toxique ou médicamenteuse ;
- une éosinophilie alvéolaire oriente vers une pneumopathie éosinophilique chronique.

Conclusion

En conclusion, les PID chroniques en verre dépoli sont des maladies rares. La démarche diagnostique repose sur une corrélation entre l'imagerie de bonne qualité, le contexte clinique et les explorations complémentaires, permettant d'identifier l'étiologie du verre dépoli. Dans les cas complexes, une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) impliquant pneumologues, radiologues et anatomopathologistes est souvent nécessaire pour affiner le diagnostic.

Pour aller plus loin :

[Une vision claire à travers la brume : une approche pratique de l'opacité du verre dépoli - PubMed](#)

El-Sherief, Ahmed H., Matthew D. Gilman, Terrance T. Healey, Rosemary H. Tambouret, Jo-Anne O. Shepard, Gerald F. Abbott, et Carol C. Wu. « Clear Vision through the Haze: A Practical Approach to Ground-Glass Opacity ». *Current Problems in Diagnostic Radiology* 43, n° 3 (2014): 140-58. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2014.01.004>.

[Maladies pulmonaires interstitielles génétiques rares : un essai illustré - ERS Publications](#)

Borie, Raphael, Laureline Berteloot, Caroline Kannengiesser, Matthias Griese, Aurelie Cazes, Bruno Crestani, Alice Hadchouel, et Marie Pierre Debray. « Rare Genetic Interstitial Lung Diseases: A Pictorial Essay ». *European Respiratory Review* 33, n° 174 (13 novembre 2024). <https://doi.org/10.1183/16000617.0101-2024>.

INVESTIGATIONS GÉNÉTIQUES DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE JEUNE

Par **Nathalie ABOUFARAH**

Introduction

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent des maladies respiratoires rares et sévères évoluant vers la fibrose pulmonaire (FP). Chez l'enfant et l'adulte jeune, les anomalies des gènes liés au surfactant pulmonaire représentent les causes génétiques les plus fréquentes.

L'objectif de cette étude était de présenter un bilan des études génétiques moléculaires réalisées chez des patients présentant une PID, du nouveau-né à l'adulte jeune.

Méthodes

Les données ont été recueillies au sein du laboratoire génétique des centres de référence constitutifs RespiRare (pédiatrie) et OrphaLung (adulte).

Dans ce cadre, les ADN de 699 cas index (CI) et 194 apparentés ont été étudiés entre 2018 à 2023.

Un séquençage nouvelle génération d'un panel comprenant les gènes *ABCA3*, *SFTPA1*, *SFTPA2*, *SFTPB*, *SFTPC*, *NKX2-1*, *COPA*, *MARS1*, *CSF2RA*, *CSF2RB* et *GATA2* ainsi que *STING1*, *FARSA*, *FARSB*, *FLNA* et *TBX4* selon les versions du panel a été réalisé pour 666 CI.

Les apparentés et autres CI ont bénéficié d'une étude ciblée par séquençage Sanger. L'inclusion des CI était basée selon les recommandations PNDS actuelles de l'adulte et de l'enfant, avec un âge de début de la maladie avant 50 ans pour le CI ou au moins un membre de sa famille.

Résultats

Un diagnostic génétique a pu être établi pour 8,9 % des CI impliquant 12 gènes différents.

Le gène le plus fréquemment impliqué était *SFTPA2*, suivi d'*ABCA3* et de *SFTPC*. Plusieurs indications étaient associées à un rendement diagnostique élevé avec :

- 57,1 % de positifs chez les patients avec protéinose alvéolaire pulmonaire (PAP),
- 17,6 % en cas de PID/FP associée à un cancer pulmonaire,
- 14,8 % des nouveau-nés (âge > 34 SA ou Semaine Aménorrhée) avec détresse respiratoire néonatale (DRNN) contre 0 % pour les nouveau-nés avec DRNN prématurés (< 34 SA).

L'âge de début de la maladie était un critère important montrant 2 pics principaux avec 25 % de positifs chez les enfants de 1 à 5 ans et 18,3 % de positifs chez les adultes de 30 à 40 ans. Aucun diagnostic positif n'a été établi chez les patients d'un âge > 50 ans bien que 83 % présentaient des antécédents familiaux.

Étonnamment, l'existence d'une histoire familiale de PID/FP isolée n'augmentait pas le rendement diagnostique (5,8 % contre 8,8 % en l'absence d'histoire familiale). En revanche, en cas d'antécédent de PID/FP et cancer pulmonaire, le taux de diagnostic positif s'élevait à 28 %.

Durant la période de l'étude, 194 apparentés ont été testés, démontrant l'importance d'établir un diagnostic moléculaire pour proposer un conseil génétique à la famille.

Conclusion

Cette synthèse de l'activité diagnostique d'un laboratoire de génétique de référence permet de mettre en évidence des indications précises pour le diagnostic des pneumopathies interstitielles diffuses. Ces nouvelles informations suggèrent un rendement diagnostique potentiellement élevé, ou à l'inverse faible, dans le cadre de la pratique clinique. En tout état de cause, elles renforcent les indications du PNDS chez l'adulte et soulignent l'importance majeure du diagnostic génétique pour les familles.

Source

C. Louvrier, R. Borie, V. Nau, T. Desroziers, F. Dastot-Le Moal, C. Kannengiesser, I. Ba, S. Amselem, E. Manali, N. Nathan, M. Legendre, *Investigations génétiques des pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant et de l'adulte jeune*, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, Volume 17, Issue 1, 2025, Page 28, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.075>

ÉTUDE DE L'EXPOSOME PROFESSIONNEL SUR L'INCIDENCE DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES AU DANEMARK (PROJET EUROPÉEN EPHOR)

Par Nathalie ABOUFARAH

Contexte

Les expositions professionnelles et environnementales peuvent provoquer des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) – telles que les pneumoconioses et les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) – ou jouer un rôle contributif, notamment dans la sarcoïdose pulmonaire et la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).

Or, jusqu'à présent, la majorité des recherches se sont concentrées sur l'impact d'une seule exposition à la fois, alors que les patients atteints de PID sont souvent confrontés à de multiples expositions tout au long de leur vie.

L'objectif de cette étude est donc d'examiner la relation entre l'incidence des PID et les expositions multiples cumulées en adoptant une approche de type exposome dans trois méga-cohortes (Norvège, Danemark, Finlande).

Méthodes

L'étude se basait sur l'analyse des résultats issus de la cohorte DOC*X (Danemark), incluant l'ensemble de la population active danoise suivie entre 1977 et 2015. Les titres d'emploi annuels ont été codés selon la classification ISCO-88, et les cas de PID identifiés via les codes ICD-10.

Dans ce cadre, 47 expositions professionnelles ont été étudiées à l'aide de cinq matrices emploi-exposition (Euro-JEM, WOOD JEM, Endotoxin JEM, AsthmaJEM, DOM JEM). Le taux d'incidence des PID, standardisé selon l'âge, a été calculé en utilisant la population européenne standard.

Pour chaque sous-type de PID, une analyse d'association à large échelle des expositions (ExWAS) a été menée, en utilisant des modèles de risque à temps discret ajustés pour l'âge, le sexe, le tabagisme et le niveau d'éducation. In fine, un algorithme de sélection de variables par délétion-substitution-addition (DSA) serait utilisé pour développer un modèle multi-exposition final pour chaque sous-type de PID.

Résultats

Sur les 5 026 993 travailleurs suivis, 27 189 cas de PID ont été diagnostiqués depuis 1996, avec un taux d'incidence standardisé de 31,05 cas pour 100 000 personnes-années. L'incidence des PID a augmenté régulièrement entre 1996 et 2015 au Danemark.

Concernant la sarcoïdose pulmonaire, l'analyse ExWAS a révélé une association significative avec 33 expositions professionnelles, notamment :

- la silice cristalline,
- les métaux,
- la résine époxy,
- le bruit,
- l'amiante,
- les UV.

L'évaluation des effets combinés des expositions professionnelles sur la sarcoïdose pulmonaire, via l'analyse DSA, ainsi que les analyses exposome pour les autres sous-types de PID, sont en cours.

Conclusions

L'incidence des PID au Danemark est en augmentation. L'analyse ExWAS a mis en lumière plusieurs expositions professionnelles associés au risque de sarcoïdose pulmonaire dans la cohorte DOC*X.

Ces travaux visant à développer un modèle multi-exposition final pour chaque sous-type de PID sont encore en cours mais semblent prometteurs.

Source

Sesé, J. Kirkeleit, I. Brosbøl Iversen, T. Møller, K. Undem, C. Cramer, I. Mehlum, C. Svanes, A. Pronk, W. Wan, M. Turner, H. Kolstad, V. Schläunssen, *Étude de l'exposome professionnel sur l'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses au Danemark (dans le cadre du projet européen EPHOR), Revue des Maladies Respiratoires Actualités, Volume 17, Issue 1, 2025, Pages 28-29, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.076>*

LE RACCOURCISSEMENT DES TÉLOMÈRES FAVORISE LA PROGRESSION DE LA PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE ASSOCIÉE À LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Par Nathalie ABOUFARAH

Introduction

Le raccourcissement de la longueur des télomères leucocytaires (LTL) constitue un facteur favorisant la survenue d'une pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde (PID-PR).

Ce biomarqueur de vieillissement cellulaire a également été associé à une mortalité accrue dans la fibrose pulmonaire idiopathique, qui présente des similitudes physiopathologiques avec la PID-PR.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs ont émis l'hypothèse qu'une LTL courte aurait un impact péjoratif sur le pronostic de la PID-PR. L'objectif de cette étude était d'examiner la valeur pronostique de la LTL dans la PID-PR en analysant son influence sur la survie.

Méthodes

Ici, les patients diagnostiqués avec une PID-PR après une évaluation multidisciplinaire ont été inclus à partir d'une cohorte prospective observationnelle nationale française de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

La LTL a été mesurée à l'inclusion par technique qPCR (ou PCR suivie par fluorescence) chez tous les patients. Une LTL courte a été définie comme une LTL ajustée en fonction de l'âge < 10^e percentile. La progression de la maladie pulmonaire a été déterminée par le décès, une transplantation pulmonaire ou un déclin fonctionnel respiratoire (diminution absolue de la capacité vitale forcée (CVF) 5 % préd. ou de la capacité de transfert (TLCO) 10 % préd).

Résultats

Un total de 101 patients atteints de PID-PR a été inclus. Parmi eux, 46 % étaient des hommes, avec un âge moyen à l'inclusion de 66 ± 10 ans et 43 % montraient une LTL courte.

Les patients avec une LTL courte présentaient, à l'inclusion, une CVF plus faible (82 % préd. contre 93 % préd.) et une TLCO plus faible (49 % préd. contre 63 % préd.), ainsi qu'un déclin plus important de la CVF à un an.

La répartition des motifs de PID sur le scanner thoracique était similaire dans les deux groupes (PIC certaine ou probable pour 58 % avec une LTL courte contre 48 %). Une progression de la maladie pulmonaire a été observée chez 33 % patients dans l'année suivant l'inclusion. Les patients avec une LTL courte présentaient une survie sans progression plus courte (médiane de 12 mois contre 24 mois).

À l'issue de l'étude, la LTL courte et la CVF à l'inclusion ont été identifiées comme facteurs de risques indépendants de progression à 1 an et dans un modèle de régression logistique multivarié.

Conclusion

Les résultats issus de cette étude confirment le postulat qu'un raccourcissement de la longueur des télomères constituerait un facteur prédictif de progression précoce de la maladie pulmonaire dans la PID-PR.

Source

K. El Husseini, P.-A. Juge, M.-P. Debray, J. Frija-Masson, E. Ebstein, S. Ottaviani, R. Borie, C. Kannengiesser, S. Marchand-Adam, C. Richez, H. Nunes, J. Avouac, R.-M. Flipo, M.-C. Boissier, T. Schaevebeke, N. Saidenberg Kermanac'h, J.-S. Lee, L. Kawano-Dourado, B. Granger, P. Dieudé, B. Crestani, Le raccourcissement des télomères favorise la progression de la pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde, Revue des Maladies Respiratoires Actualités, Volume 17, Issue 1, 2025, Pages 30-31, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.078>

PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITÉ DOMESTIQUES : POURQUOI FAUT-IL ABSOLUMENT ESSAYER DE DOCUMENTER UNE EXPOSITION AUX MOISSURES ?

Par Nathalie ABOUFARAH

Introduction

Plus de 200 antigènes d'exposition peuvent être pourvoyeurs de pneumopathie d'hypersensibilité (PHS). L'habitat apparaît comme un lieu à risque d'exposer les patients à des antigènes responsables de PHS domestique. Or, l'absence d'identification de l'antigène semblerait constituer un facteur de mauvais pronostic.

Les chercheurs ont donc tenté de mieux caractériser l'évolution de la PHS selon le type d'antigène considéré.

Méthodes

Cette étude observationnelle et rétrospective concerne l'ensemble des patients diagnostiqués avec une PHS dans deux CHU entre 2013 et 2023. Les données fonctionnelles et radiologiques ont été recueillies au moment du diagnostic, puis lors du suivi à 12 mois. L'exposition antigénique a été évaluée par anamnèse ou documentée après une visite à domicile réalisée par un conseiller médical en environnement intérieur (CMEI).

Résultats

Parmi les 134 patients de cette cohorte régionale (43 % de femmes, 56 % de non-fumeurs, âge médian 75 ans), la CVF et la DLco médianes au diagnostic étaient respectivement de 80 % (EIQ : 65-95 %) et de 53 % (EIQ : 41-68 %) de la théorique.

Un diagnostic de PHS fibrosante a été posé chez 79 % des patients avec des patterns scanographiques typiques (36 % des cas) ou compatibles (30 % des cas). Une biopsie pulmonaire chirurgicale ou par cryobiopsie a été nécessaire pour poser le diagnostic chez 32 patients.

Au sein de cette population, 60 % des patients étaient exposés aux moisissures, pour lesquels 44 % correspondaient à une exposition aviaire.

Une exposition antigénique a été documentée par le CMEI chez 52 patients. D'après les observations du CMEI, 35 % des patients exposés aux moisissures avaient une ventilation intérieure inefficace alors que l'ensemble des patients non exposés possédaient une ventilation fonctionnelle.

In fine, un déclin plus important de la CVF à 12 mois a été constaté chez les patients exposés. La dyspnée évaluée par l'échelle mMRC s'est aggravée plus fréquemment lors du suivi chez les exposés et un phénotype progressif¹ a été retrouvé chez 26 % des patients exposés aux moisissures contre seulement 3 % des patients non exposés.

Les patients exposés ont présenté plus d'exacerbations (28 %) que les non exposés (10 %). Les patients exposés aux moisissures avaient tendance à présenter plus de lésions fibrosantes (87 vs 77 %) au diagnostic. Le taux de lymphocytes dans le lavage bronchoalvéolaire était de 21 % (8-45 %) chez les exposés vs 17 % (6-43 %) chez les non exposés.

L'exposition aux moisissures n'était pas associée à la mortalité. L'absence d'identification d'antigène n'était pas associée à un risque plus élevé de progression, d'exacerbation ou de décès.

Conclusion

La pollution intérieure est aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Dans ce contexte, cette étude met en évidence une association entre l'exposition aux moisissures et un pronostic défavorable chez les patients atteints de PHS domestique, se traduisant par un déclin de la fonction respiratoire, un phénotype fibrosant progressif et un risque accru d'exacerbations.

Il apparaît donc essentiel d'instaurer systématiquement une enquête environnementale précoce, incluant la recherche d'une exposition aux moisissures chez les patients présentant des signes évocateurs de la maladie. Cette démarche est d'autant plus cruciale que l'exposition aux moisissures est souvent difficile à identifier lors de l'interrogatoire médical du patient.

Source

C. Chaillou, C. Menigoz, Q. Maubert, F. Laboue, F. Corne, A. Mouj, C. Guibert, E. Magois, J. Provoost, O. Morla, A. Le Gal, C. Sagan, C. Kandel-Aznar, M.-C. Copin, D. Hassoun, R. Habeau, A. Le Vilain, A. Riodel, P. Priou, R. Esnaud, C. Defrance, A.-L. Gourdière, F.-X. Blanc, F. Gagnadoux, S. Dirou, *Pneumopathies d'hypersensibilité domestiques : pourquoi faut-il absolument essayer de documenter une exposition aux moisissures ?*, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, Volume 17, Issue 1, 2025, Page 31, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.079>

¹ Défini selon les recommandations ATS 2022 : Raghu G et al., *Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST. PMID: 35486072; PMCID: PMC9851481. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>

MODÈLES DE PROGRESSION DES PID ASSOCIÉES À LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

Par Nathalie ABOUFARAH

Introduction

La survenue d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) au cours de la sclérodémie systémique (SSc) est associée à une morbidité et mortalité élevée. Cependant, l'évolution de la PID-SSc est hétérogène et la plupart des études se concentrent généralement sur l'analyse de l'évolution de la capacité vitale forcée (CVF), sans prendre en compte des composantes de progression alternatives.

Les efforts récents pour définir la PID fibrosante progressive ont conduit à une définition commune (recommandations ATS 2022²), incluant les symptômes des patients, la fonction pulmonaire (CVF et DLco) et les critères radiologiques de progression, évalués sur une période d'un an.

Pour la SSc, il a récemment été proposé d'appliquer ces critères sans limite de temps (recommandations ATS 2024³). Dans ce cadre, les chercheurs de cette étude ont tenté de définir les trajectoires évolutives de la maladie en utilisant une cohorte de PID-SSc bien caractérisée.

Méthodes

La population de l'étude se composait de patients adultes avec une SSc répondant aux critères de classification ACR-EULAR 2013 et une PID diagnostiquée par scanner thoracique à l'hôpital Avicenne (Bobigny, France) entre janvier 2006 et décembre 2022. Les patients sans scanner de suivi interprétable ont été exclus.

Tous les scanners au diagnostic de PID et de suivi ont été relus de manière centralisée par un radiologue expert. Un groupement non supervisé a été réalisé sur les modalités de progression scanographiques. Les critères de PID fibrosante progressive (ATS 2022) ont été appliqués en considérant une période limitée à 1 an ou sans limite de temps.

Résultats

À l'issue de cette étude, la cohorte comprenait 86 patients atteints de SSc-PID (78 % de femmes, 20 % atteints de sclérodémie cutanée diffuse, 42 % positifs pour les anticorps anti-Scl70).

Au moment du diagnostic de la PID, les modèles étaient les suivants : pneumonie interstitielle commune (PIC) (6 %), pneumonie interstitielle non spécifique avec aspect radiologique de fibrose (PINSf) (41 %), PINS sans aspect fibrosant (PINSnf) (26 %), autres motifs (14 %) et lésions minimales (14 %).

Au cours du suivi, 26 % des patients ont présenté un changement de motifs, dont les plus fréquents étaient le passage de PINSnf à PINSf (n = 5), de PID minime à PINSnf (n = 4), et de PINSf à PIC (n = 4).

In fine, les critères de progression scanographique ont été atteints chez 58 % des patients. Le regroupement non supervisé a permis d'identifier 3 groupes d'évolution radiologique :

- le groupe 1 sans nouvelles opacités en verre dépoli (0 %) :
 - mais avec augmentation de l'étendue ou de l'épaisseur des réticulations (83 %),
 - de l'étendue ou de la sévérité des bronchectasies de traction (67 %),
 - de la perte de volume lobaire (67 %) ;
- les groupes 2a et 2b présentant de nouvelles opacités en verre dépoli avec bronchectasies de traction (100 %) :
 - associées ou non à d'autres critères de progression radiologique (groupes 2a et 2b respectivement) ;
- le groupe 3 montrant rarement des signes de progression radiologique (< 5 % pour chaque modalité).

Chez 78 patients avec scanner et EFR concomitants lors d'au moins une visite de suivi, l'incidence cumulée de progression à 5 ans du diagnostic de PID était de 25,4 % et de 48,1 % en appliquant les critères sur une période limitée à 1 an et sans limite de temps respectivement.

La survie sans transplantation et la survie globale étaient significativement altérées dans le groupe de patients répondant aux critères de progression à 1 an (progression rapide), contrairement aux patients avec progression lente, dont la survie ne différait pas significativement de celle des patients sans évolution.

Conclusion

L'identification de ces nouveaux sous-groupes caractérisant la progression de la PID-SSc pourrait permettre une meilleure définition des phénotypes pathologiques, facilitant ainsi la prise de décision thérapeutique des pneumologues.

² Raghu G et al., Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 1;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST. PMID: 35486072; PMCID: PMC9851481. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>

³ Raghu G et al., Treatment of Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: Evidence-based Recommendations. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024 Jan 15;209(2):137-152. doi: 10.1164/rccm.202306-1113ST. PMID: 37772985; PMCID: PMC10806429. <https://doi.org/10.1164/rccm.202306-1113ST>

Si ces résultats sont confirmés par des études plus approfondies, ils pourraient conduire à une évolution du parcours de soins des patients, en orientant vers une prise en charge plus ciblée, fondée sur une classification plus précise de l'évolution de la maladie. À plus long terme, ils pourraient également contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués et ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Source

A. Roeser, P.Y. Brillet, M. Boubaya, F. Caux, R. Dhote, H. Nunes, Y. Uzunhan, *Patterns de progression des PID associées à la sclérodemie systémique*, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, Volume 17, Issue 1, 2025, Pages 31-32, ISSN 1877-1203, <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.080>

L'APPORT DES ANTIFIBROSANTS 10 ANS APRÈS

Par **Nathalie ABOUFARAH**

Historique rapide

Dans le cadre d'une session centrée sur la Fibrose Pulmonaire Idiopathique, Lidwine Wemeau, pneumologue au CRMR constitutif OrphaLung de Lille, a réalisé une rétrospective sur les apports des antifibrosants lors de ces dix dernières années.

À l'origine, le recours aux antifibrosants n'était admis que pour les patients dont la pathologie était identifiée comme étant une Pneumopathie Interstitielle Commune (ou PIC) suite à l'imagerie scanner - c'est à dire une pathologie impliquant l'observation de signes évocateurs de réticulation, traction périphérique des régions inférieures et aspect en « rayons de miel » à l'imagerie. Il s'agissait ici des seules indications motivant un diagnostic de FPI. Les patients présentant des aspects radiologiques se différenciant de ces signes évocateurs mais avec un phénotype pathologique similaire recevaient un diagnostic de FPI suite à une biopsie pulmonaire chirurgicale.

Néanmoins, le diagnostic de FPI ne constituait encore qu'une étape liminaire dans la prise en charge des FPI. En effet, à l'époque, aucun traitement n'avait encore été validé dans le cadre de la prise en charge de la maladie et l'efficacité de certaines molécules - dont la pertinence n'était encore que soupçonnée dans ce cadre applicatif - nécessitait encore d'être validée dans le cadre d'essais cliniques.

Un exemple marquant est celui de la trithérapie associant corticoïdes, acétylcystéine et azathioprine, qui a depuis été abandonnée, comme l'illustre la communication officielle de l'ATS/ERS⁴ en 2011, dont les conclusions ont ensuite été renforcées et validées par l'arrêt prématuré de l'étude clinique PANTHER-IPF⁵. En effet, cette dernière a mis en évidence les effets délétères de la trithérapie sur l'état de santé des participants.

Ce tournant majeur a abouti, en 2014, à une révision profonde de la prise en charge de la maladie. Lors du congrès de l'ATS, de nouvelles données issues d'essais cliniques ont d'abord confirmé l'inefficacité de l'acétylcystéine en monothérapie, avant de démontrer l'efficacité de la pirféridone et du nintédanib dans le traitement de la FPI, établissant ainsi une nouvelle approche thérapeutique.

⁴ Raghu, Ganesh, Harold R. Collard, Jim J. Egan, Fernando J. Martinez, Juergen Behr, Kevin K. Brown, Thomas V. Colby, et al. « An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-Based Guidelines for Diagnosis and Management ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 183, no 6 (15 mars 2011): 788-824. <https://doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>

⁵ PANTHER-IPF - Evaluating the Effectiveness of Prednisone, Azathioprine, and N-acetylcysteine in Patients With IPF - NCT00650091

Premier apport des antifibrosants : traiter la FPI

L'apport observé depuis le recours aux antifibrosants pour le traitement de la FPI est varié, et peut être résumé de la manière qui suit.

Tout d'abord, les données probantes démontrent le ralentissement de l'évolution de la maladie grâce à ce type de traitement par l'observation du ralentissement du déclin de la capacité vitale forcée (CVF) qui constitue l'élément pronostic majeur dans la FPI. En effet, les chiffres globaux indiquent une diminution du nombre d'exacerbations, une augmentation du délai avant la 1^{re} exacerbation et la diminution de la mortalité post-exacerbation dans les analyses post hoc. À noter, ces points positifs sont observables dès le début de la maladie - même chez des patients avec une fonction respiratoire préservée.

L'effet des antifibrosants, tels que la pirfénidone et/ou le nintédanib, se maintient de manière continue dans les études d'extension, qui ont généralement duré entre 3 et 4 ans. Il est important de noter que la diminution régulière du nombre de patients dans ces études est principalement due à deux raisons : les effets secondaires et la progression de la maladie.

Indubitablement, ces études révèlent le fait que maintenir le traitement à long terme chez ces patients constitue un enjeu majeur, avec 50 % des patients qui arrêteront leur traitement au cours de la 1^{re} année de début de prise en charge (de manière similaire que ce soit pour la pirfénidone ou le nintédanib). C'est ce constat qui impose la conclusion que la prise en charge des effets secondaires, l'éducation des patients et leur accompagnement demeurent aujourd'hui un point de vigilance et ce même 10 ans après les premières conclusions positives des études centrées sur les antifibrosants.

1^{re} question : avec le recul, est-ce que le recours aux antifibrosants a permis d'allonger la survie des patients ?

L'idée semble logique, car si l'on considère que le déclin de la CVF est le principal facteur pronostique dans la FPI, il est raisonnable de penser que ralentir ce déclin pourrait potentiellement allonger la survie du patient. Cependant, pour que cet effet se manifeste, il est crucial de commencer le traitement de manière précoce, de le maintenir sur le long terme, et d'éduquer le patient, car l'impact sur la survie individuelle reste difficile à mesurer. Ainsi, sensibiliser le patient à l'importance de suivre scrupuleusement le traitement et de comprendre ses effets doit devenir une priorité dans la gestion de la maladie.

2^e question : constatons-nous une amélioration de la survie des patients atteints de FPI au bout de ces 10 années de recherche sur le sujet ?

À ce jour, beaucoup d'études de cohortes tendent effectivement vers cette conclusion. À titre d'information, deux méthodes pourraient éventuellement être utilisées afin de vérifier ce postulat :

- Méthode 1 : *comparaison de l'état de santé actuel de patients avec l'état de santé de patients avant 2016-2018 en ayant recours à des bases de données anciennes sur la pathologie.*

Cette méthode impliquerait de fait une étude de comparaison portant sur des méthodologies de prise en charge différentes, mais avec l'avantage hypothétique de démontrer l'amélioration des soins globaux et l'efficacité d'un arrêt des traitements délétères (pour les patients d'avant 2016). L'inconvénient majeure de ce type d'étude est l'absence d'homogénéisation des pratiques de collecte d'information et le manque de données que cela supposerait ;

- Méthode 2 : *comparaison de l'état de santé de patients traités et non traités dans le cadre d'un essai clinique randomisé avec placebo en double aveugle.*

Inévitablement, cette méthode impliquerait de nombreux biais, en particulier un biais d'immortalité, reposant sur la question centrale du motif de l'absence de traitement d'une partie des patients de l'étude. Néanmoins, des études sur des échantillons de patients plus actuels tentent malgré tout de se détacher de ce biais par l'emploi de méthodes statistiques complexes et poussées permettant de se détacher ou de limiter la nécessité d'une méthodologie clinique impliquant une prise en charge par placebo. C'est par ce moyen que ce type d'étude permet de démontrer l'efficacité des antifibrosants pour la survie des patients.

3^e question : le recours à ces antifibrosants a-t-il contribué à soulager les symptômes des patients, en particulier la toux et la dyspnée qui sont les deux symptômes majeurs ?

Concernant la toux, les études de cohortes actuelles présentent généralement une diminution significative de ces symptômes après une prise de pirféridone pendant au moins 12 semaines successives (*variable étudiée : taux de toux horaire*).

Concernant la dyspnée, la pirféridone comme le nintédanib présenteraient un impact positif dans le cadre du phénomène d'aggravation de la dyspnée chez les patients atteints de fibrose pulmonaire des plus sévères. En effet, chez les patients présentant une CVF inférieure à 80 %, il est généralement observé une aggravation de la dyspnée au cours de l'année de l'étude. Dans le cadre d'études impliquant le recours aux antifibrosants, la constatation est que cette aggravation semble significativement moins importante chez les patients traités avec soit avec la pirféridone soit avec le nintédanib.

Apport secondaire des antifibrosants : redéfinir la FPI

Le recours aux antifibrosants a contribué à redéfinir la FPI et son diagnostic. En effet, depuis 10 ans, de nombreuses études cliniques centrées sur la prise en charge des fibroses pulmonaires ont expérimenté l'ouverture des critères d'inclusions. De cette manière, une population de patients ne présentant pas les indications strictes relatives à la FPI telles qu'elles étaient définies historiquement – incluant donc les patients dont l'aspect radiologique serait qualifié de patients à PIC probable – ont pu bénéficier d'une prise en charge incluant la prise d'antifibrosants. Les résultats de ces études ont été sans appel – les variables relatives à l'état de santé de ces patients ont présenté une évolution très similaire que celles des patients dont le diagnostic de FPI était sans équivoque.

Cela a conduit à l'évolution des pratiques cliniques avec une modification de l'algorithme diagnostique tel que nous le connaissons aujourd'hui. Ainsi, en contexte clinique évocateur et après validation, il est désormais possible d'aboutir à un diagnostic FPI dit « hypothèse de travail » même en l'absence de rayon de miel au scanner devant un aspect radiologique de PIC probable.

Suite à ces résultats, de nombreuses études sont actuellement menées sur l'élargissement des indications pour les antifibrosants, en particulier pour les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) associées à la sclérodermie, multipliant ainsi les essais sur ces traitements et développant de fait l'état des connaissances sur les processus biologiques qui y sont impactés.

L'exemple est donné de la constatation récente de l'impact positif du nintédanib dans le ralentissement du déclin de la fonction respiratoire, tant pour les PID associées à la sclérodermie que pour les PID fibrosantes non FPI caractérisées comme étant évolutives (évoluant sur le plan fonctionnel, clinique et radiologique). Dans le cadre de fibroses pulmonaires progressives (FPP), on observe également l'impact positif du nintédanib sur le ralentissement du nombre d'exacerbations chez les patients traités.

Les essais cliniques centrés sur les antifibrosants ont également mené à une évolution du concept de PID fibrosante et de la nécessité de sa prise en charge médicamenteuse. En effet, il y a 10 ans, le postulat central des pratiques cliniques était que les PID fibrosantes hors FPI laissées libres d'évoluer conduiraient à un impact négatif sur la survie du patient.

Ce concept a été validé cliniquement par les essais, car, l'analyse de l'évolution de l'état des patients du groupe contrôle sous placebo a permis de confirmer l'efficacité du traitement et l'évolution négative de la pathologie. Et en effet, les données relatives aux groupes placebo des études centrées sur les PID fibrosantes présentaient la même évolutivité que celles des groupes placebo des études sur la FPI.

Cette évolution du concept grâce aux études sur les PID fibrosantes a permis d'aboutir à un modèle de compréhension plus évolutif et physiologique intégrant à présent le concept de FPP - qui finalement apparaît dans les conférences de consensus.

Conclusion

À ce jour, il est certain que la méthode préconisée pour la prise en charge thérapeutique des PID fibrosantes a été révisée. Il est désormais possible d'adopter une approche progressive pour le traitement des patients, comprenant d'abord une phase de surveillance (si l'état du patient n'est pas trop sévère) suivie d'un traitement de première ligne (dont l'efficacité doit encore être prouvée) et enfin d'aboutir, selon l'évolution de la maladie, au recours à un traitement antifibrosant soit en monothérapie soit en association.

La poursuite des efforts est essentielle pour mener à une progression similaire dans la prise en charge des FPI et, pourquoi pas, prévenir l'apparition de la fibrose chez les patients à risque (FPI, FPP, connectivites, etc.) avec l'ambition de parvenir éventuellement à guérir la maladie.



Intervention de Lidwine Wemeau du CRMR OrphaLung de Lille

QUE POUVONS-NOUS ENCORE AMÉLIORER ?

Par Nathalie ABOUFARAH

La session dédiée à la Fibrose Pulmonaire Idiopathique s'est poursuivie par un moment particulièrement émouvant, mettant en lumière un dialogue entre patient et médecin expert. L'objectif était d'analyser les attentes des patients atteints de cette pathologie vis-à-vis des réponses que la recherche médicale devrait apporter. Il est important de souligner que ces attentes sont largement transposables à un grand nombre de maladies respiratoires chroniques.

Cette intervention a été remarquablement menée par Jean-Michel Fourier, patient-expert de l'Association Fibroses Pulmonaires France (AFPF) et par le Pr Sylvie Leroy, pneumologue, responsable du CCMR OrphaLung de Nice.

Attente n°1 : mieux vivre avec la maladie, optimiser le suivi médical, favoriser le diagnostic précoce, avec l'espoir ultime de guérir.

De nombreuses améliorations sont à apporter, notamment en matière de planification des soins, d'accès aux soins palliatifs et de développement de nouveaux essais cliniques. Ces axes de recherche doivent être renforcés à l'échelle de l'ensemble du système médical et paramédical en France.

Attente n°2 : stopper la progression de la maladie

La FPI est une maladie grave pour laquelle aucun traitement curatif n'existe à ce jour. Répondre à cette attente majeure implique le développement de nouveaux essais cliniques capables de ralentir, voire stopper, son évolution.

Une première initiative, à l'échelle nationale et européenne, est en cours. Depuis le 31 janvier 2025, tous les essais cliniques actifs doivent être répertoriés par pathologie sur un portail unique européen, [Clinical Trials in the European Union](#), accessible aux pays membres. En France, le site [Santé.fr](#) référence également les essais cliniques en cours par pathologie. Pour la FPI et les maladies rares, la plateforme institutionnelle [Orphanet](#) facilite l'accès aux informations sur les essais disponibles pour les pathologies rares.

Le rôle du médecin n'est pas à négliger, car il sera à même d'informer les patients sur la nécessité de participer à la recherche clinique. Cela implique pour le professionnel de santé de s'informer sur les essais cliniques, de prendre contact avec les réseaux de spécialistes (centres OrphaLung) et de ne pas hésiter à informer le patient dès l'annonce du diagnostic afin d'anticiper sa prise en charge et de fait les inclusions dans le cadre de ces essais. En effet, les données probantes issues des essais cliniques récents démontrent une survie statistiquement meilleure pour les participants aux

essais, toutes pathologies confondues. Ce point pourrait effectivement faire l'objet d'une communication spécifique du médecin au patient. De fait, pour le patient, accepter de participer à une étude clinique permettrait également d'accéder à un réseau de soin structuré - en faisant la jonction entre ville et hôpital, milieux libéraux et hospitaliers - ainsi que la possibilité d'accéder 2 à 3 ans en avance à un nouveau traitement.

Attente n°3 : faciliter l'accès à la transplantation pulmonaire

Les études récentes ont effectivement montré que l'ouverture des critères d'éligibilité à la transplantation pulmonaire - plus particulièrement, une réévaluation des critères de contre-indication - serait une piste de réflexion intéressante à entrevoir. En tout état de cause, les données démontrent un besoin certain d'une amélioration des procédures françaises sur le sujet.

Cette réserve française vis-à-vis de la transplantation pulmonaire pourrait être expliquée par une forme de censure des pratiques médicales sur le sujet, s'expliquant par une inquiétude des professionnels de santé pour la santé du patient et la réussite de la procédure vis-à-vis de critères de comorbidités probablement trop stricts. Une évolution des pratiques médicales pourrait être envisagée, en laissant la place centrale à l'accompagnement et l'information des patients par les professionnels de santé en leur laissant assumer la pleine responsabilité de ce choix thérapeutique.

Il est indéniable que tant les équipes de transplantation françaises que les patients constatent un référencement souvent trop tardif dans le parcours de transplantation. Cette situation pourrait contribuer à une perception pessimiste de la transplantation pulmonaire et même influencer les données actuelles sur le taux de réussite de la procédure.

En conclusion, une amélioration des pratiques s'impose, en anticipant davantage les indications, en optimisant la gestion des contre-indications transitoires et en accompagnant les patients le plus tôt possible dans ce parcours.

Attente n°4 : meilleure prise en charge des symptômes, des exacerbations et de leur impact sur la qualité de vie du patient

Il ne fait aucun doute que la FPI, en tant que maladie chronique, altère significativement la qualité de vie des patients, représentant un fardeau aussi bien physique que psychologique. Ses symptômes pèsent lourdement sur le quotidien, affectant non seulement la santé, mais aussi la vie sociale, familiale et professionnelle. À titre d'exemples :

- la toux : très anxiogène avec l'impression forte de ne pas pouvoir reprendre son souffle, elle mène inexorablement au sentiment d'une obligation de s'isoler socialement dans le but de ne pas alarmer, voire importuner ;
- la dyspnée : très limitant pour les déplacements, elle pousse à un isolement

social et familial dû à une impossibilité de participer aux évènements, sorties et/ou activités. Elle provoque également une perte d'autonomie rendant les activités de la vie quotidienne très difficile voire impossible : ménage, courses, bricolage, jardinage, etc.

Viennent ensuite les exacerbations, à risque fréquent et de pronostic très faible avec une survie globale après 3 mois de 50 %. Cette réalité souligne l'urgence d'une amélioration des protocoles de soins à ce sujet.

Le Pr Sylvie LEROY confirme la nécessité d'une amélioration de la prise en charge des patients en optimisant la gestion des symptômes, notamment la toux, la dyspnée, la dépression, l'anxiété, la fatigue et la dénutrition. Il est réel que les équipes soignantes rapportent avec insistance l'observation d'un déclin global et progressif de la fonction respiratoire de leurs patients alors que de nombreux outils démontrés efficaces sont à disposition pour améliorer la gestion des symptômes.

Il est vrai que bien trop souvent, les consultations se résument à la réalisation d'un EFR, la lecture d'un scanner en laissant trop peu de temps aux patients de faire savoir le poids de leurs quintes de toux et essoufflement progressif sur leur qualité de vie. Il est également fréquent que les patients minimisent d'eux-mêmes l'impact de leurs symptômes auprès de leur équipe soignante, préférant, par pudeur ou retenue, donner des réponses positives et évasives plutôt que d'adopter une communication plus transparente.

Or, il est dommage de ne pas tirer profit des nouvelles innovations cliniques pour améliorer la gestion de ces symptômes. De nombreux essais récents ont démontré l'efficacité des opioïdes et des corticoïdes oraux pour la gestion de la dyspnée. Un autre outil essentiel est la réhabilitation respiratoire qui non seulement améliore la dyspnée mais aussi la fatigue et probablement positivement la nutrition et la dépression. Enfin, citons l'oxygénothérapie de longue durée qui a montré des bénéfices notables sur la dyspnée chez les patients éligibles.

Un bénéfice moins prononcé a été observé pour l'oxygénothérapie de déambulation, bien que son impact sur la dyspnée soit difficile à évaluer de manière définitive (autrement dit, être aussi essoufflé en faisant un effort minimal ou effort supérieur - ce qui demeure un constat positif pour l'autonomie des patients).

En somme, ces pratiques, qui nécessitent encore une validation dans le cadre de la prise en charge de la FPI, devraient être progressivement intégrées dans les parcours de soins des patients, de manière homogène, sur l'ensemble du territoire médical français. Par ailleurs, les données récentes montrent la certaine efficacité des corticoïdes oraux,

de la pirféridone et des morphiniques de longue durée pour la gestion de la toux - avec l'observation claire d'une diminution significative de la toux horaire pour les participants.

Il convient également de souligner la fatigue liée, comme d'autres comorbidités associées à la fibrose, au syndrome d'apnée du sommeil, une pathologie qui affecte considérablement l'état de santé physique et psychologique des patients. Ignorer cette problématique reviendrait à négliger des opportunités thérapeutiques supplémentaires, pouvant avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients.

L'impact de la dépression implique l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire avec l'appui d'un psychologue, spécialité la plus à même de prendre en charge cet aspect de la pathologie.

Enfin, les études montrent un problème d'harmonisation des pratiques pour la prise en charge des exacerbations associées à la FPI. Il s'agit d'un sujet en cours d'analyse dans le cadre d'études de cohortes menées en France, telles que l'étude EXAFIP⁶ menée par Dr Jean Marc Naccache, médecin coordonnateur du CCMR OrphaLung de Paris Saint-Joseph. **L'un des objectifs de l'étude serait ici de mener à un alignement des spécialistes sur les critères identifiants ces exacerbations.**

Attente n°5 : faciliter l'accès aux soins palliatifs

Malheureusement ici, il s'agit d'un concept faisant peur à la fois aux équipes soignantes et aux patients car une confusion subsiste entre les notions de soins palliatifs, soins de fin de vie et soins d'accompagnement.

Dans le cadre de la FPI, M. FOURRIER a communiqué sur le besoin réel de repenser l'accès car le constat est fait que ces soins sont actuellement en pratique limités sur la base d'une analyse des pathologies des patients. Or, certains symptômes lourds tels que la toux pourraient être pris en charge beaucoup plus tôt dans le parcours de soin du patient. Il s'agirait ainsi de prioriser à la fois l'allègement des symptômes, le soutien psychologique et le besoin de réponses et de diligence vis-à-vis des procédures puisque les outils existent déjà.

Le médecin expert a attesté de la limitation de l'accès aux soins palliatifs, confirmant que les données démontrent un retard avéré dans la prise en charge des patients atteints de FPI. Les données cliniques révèlent que, pour les patients hospitalisés, la mention des

⁶ EXAFIP - Glucocorticoïdes par rapport à un placebo pour le traitement de l'exacerbation aiguë de la fibrose pulmonaire idiopathique : un essai contrôlé randomisé - NCT05674994

soins palliatifs n'apparaît généralement qu'au cours du mois précédant le décès, ce qui constitue un écart significatif par rapport aux recommandations de prise en charge de la FPI. Les pratiques médicales actuelles montrent clairement que les soins palliatifs se concentrent essentiellement sur la prise en charge de la fin de vie, plutôt que sur un accompagnement palliatif.

Ce sont ici des pistes d'amélioration à explorer tant du côté de l'équipe soignante que du patient car des idées reçues et des blocages persistent des 2 côtés. Cela conduit le professionnel à faire preuve de réserve par crainte d'inquiéter le patient. Souvent, de leurs côtés, certains patients cherchent à éviter cet aspect thérapeutique du parcours de soin de peur des implications supposées de cette prise en charge.

Ces observations impliquent la nécessité de transformer le concept de soin palliatif par l'emploi de la notion d'accompagnement personnalisé. Par ailleurs, sur un plan financier, il est incontestablement plus économique au système de santé d'organiser des parcours de soin incluant cette possibilité que de ne le pas le faire. **Il appartient aux médecins experts et chercheurs d'organiser un ensemble d'essais cliniques analysant l'impact des soins palliatifs dans la FPI, dans le but de mener à la mise en place de parcours de soins personnalisés sur le plan national.**

Attente n°6 : faciliter l'accès à une prise en charge multidisciplinaire

Être atteint d'une maladie respiratoire chronique telle que la FPI implique le recours à divers soins difficiles à coordonner soi-même, surtout à distance d'une grande métropole. Or, de nombreuses organisations pluridisciplinaires impliquant des équipes de soins médicales et paramédicales sont déjà mises en place dans de nombreux centres compétents dont l'efficacité a déjà été prouvée. Cette perte de chance pour un patient atteint de FPI serait de fait grandement minimisée si une offre de soin multidisciplinaire venait à être généralisée sur l'ensemble du territoire français.

Il est réel que de nombreuses améliorations doivent être mises en place afin de perfectionner le parcours de soin des patients chroniques, notamment au sujet de la structuration des soins, de l'accompagnement personnalisé des patients et de la formation des professionnels de santé sur une grande diversité de pathologies.

Un meilleur maillage territorial serait utile à garantir efficacement l'homogénéisation des parcours de soins sur le sol national. Dans ce contexte, le développement de la santé numérique constituerait un outil décisif, permettant de désenclaver les parcours de soin d'un grand nombre de patients.

Il serait ainsi pertinent de renforcer le développement de réseaux multidisciplinaires locaux et d'encourager la collaboration entre les structures de soins hospitalières et libérales, tout en améliorant la communication avec les équipes spécialisées,

notamment celles en charge des transplantations. Plusieurs solutions efficaces ont déjà été mises en place dans certaines régions ; l'enjeu est désormais de favoriser la diffusion de ces initiatives innovantes.

En conclusion, de nombreuses pistes restent à approfondir et l'enjeu principal et désormais de mieux les structurer afin d'assurer un parcours de soin harmonisé et coordonné sur l'ensemble du territoire français.

Attente n°7 : limiter l'errance diagnostique

L'errance diagnostique - ou la période qui s'écoule entre l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé - constitue une problématique de premier plan pour les malades atteints de maladies rares. Ce défi est particulièrement marqué chez les personnes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) mais concerne également, dans une certaine mesure, l'ensemble des maladies respiratoires rares. Les premiers signes, tels que la toux, la dyspnée ou la fatigue, passent souvent inaperçus ou sont à tort attribués à des affections bénignes et courantes. Pourtant, dans la plupart des cas, les professionnels de santé de premier recours comme les patients se retrouvent démunis face à ces symptômes, ne sachant vers quelles ressources ou experts se tourner pour obtenir un diagnostic fiable.

Or, c'est grâce aux innovations technologiques récentes que l'état des connaissances s'est amélioré au sujet de la compréhension de l'étiologie, des caractéristiques et des processus biologiques impliqués dans les pathologies rares. Par conséquent, la structuration de nouvelles connaissances en recommandations diagnostiques n'en est encore qu'à ses débuts. Il convient ainsi d'intensifier la communication et la formation des professionnels sur ces sujets dans les années à venir.

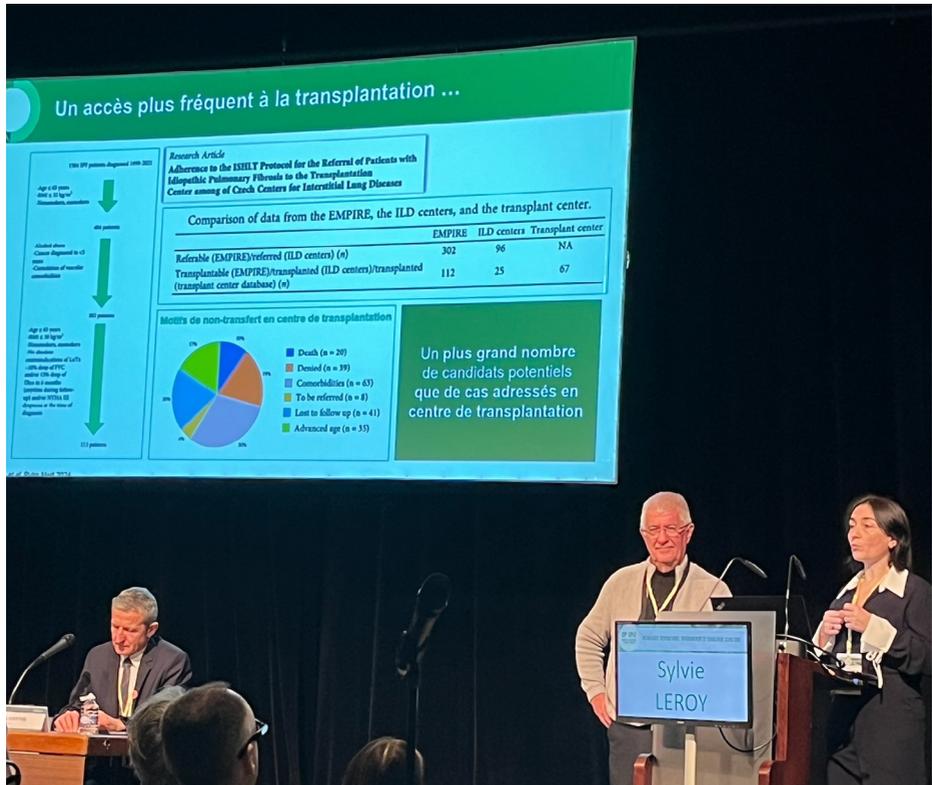
La lutte contre l'errance diagnostique est d'ores et déjà une priorité majeure pour le gouvernement français. Cet enjeu constitue ainsi l'un des axes de travail principal mis en avant dans les Plan Nationaux Maladies Rares 3 et 4 ([PNMR4](#), 2025-2030). Dans ce cadre, plusieurs acteurs historiques jouent un rôle essentiel, notamment la [plateforme maladies rares](#) qui regroupe [Maladies Rares Info Services](#), [Alliance Maladies Rares](#), et l'unité INSERM [Orphanet](#), ressource numérique de référence. Depuis leur création en 2014, les filières de santé maladies rares, comme la filière des maladies respiratoires rares - RespiFIL vise également à faciliter le parcours de soin. Pour orienter et diminuer le délai d'errance diagnostique, [RespiFIL](#) met à disposition de chacun, sur son site internet, une [cartographie](#) des 88 centres français labellisés de référence et de compétence pour la prise en charge des patients atteints de maladies respiratoires rares comme la FPI.

Parallèlement, la filière a développé et propose des ressources informatives visant à

mieux accompagner les professionnels et les patients face à cette problématique :

- *informations médicales* sur les maladies respiratoires rares,
- *livrets illustrés* d'information pour accompagner le diagnostic,
- protocoles nationaux de diagnostics et de soins (*PNDS*),
- *bulletin de recherche*, etc.

Enfin, la filière joue un rôle clé dans l'organisation mensuelle des réunions de concertation pluridisciplinaires (*RCP*) nationales - destinées aux cliniciens qui suivent des patients atteints (ou suspicion) d'une maladie respiratoire rare sur tout le territoire national (métropole et outre-mer) et à l'étranger.



Dialogue entre Jean-Michel Fourier, Association AFPF et le Pr Sylvie Leroy du CCMR OrphaLung de Nice

QUELLES PISTES INNOVANTES EN COURS D'INVESTIGATION ?

Par Nathalie ABOUFARAH

Le symposium s'est achevé par l'intervention du Pr. Bruno Crestani, médecin coordonnateur du CRMR constitutif OrphaLung de Paris-Bichat. Cette intervention a porté sur l'analyse des nouvelles pistes d'investigations innovantes pour les thérapies médicamenteuses dans les fibroses pulmonaires.

Si les stratégies thérapeutiques liées à la FPI reposent aujourd'hui sur la prise d'antifibrosants tels que la pirfénidone et le nintédanib, il est vrai que les patients français bénéficient d'un accès privilégié à l'innovation thérapeutique de premier ordre et effectivement à un grand nombre de molécules novatrices.

Actuellement la recherche fait état de **4 stratégies de recherche** distinctes pour améliorer l'efficacité thérapeutique de la prise en charge des patients atteints de FPI avec pour objectifs d'améliorer leur survie et qualité de vie :

1. la combinaison de traitements existants ;
2. l'optimisation des traitements existants ;
3. l'innovation par la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques ;
4. le développement de traitements personnalisés - i.e., la bonne molécule au bon patient.

Ce dernier axe riche de possibilités pourrait effectivement faire l'objet d'une intervention à part entière. Aussi, faute de temps, cet axe de recherche n'aura pas été traité dans le cadre de cette intervention même s'il aura bien été mentionné.

Combinaison des traitements existants

Comme l'a expliqué le Pr. Crestani, les publications de ces dernières années ont porté sur l'analyse de l'efficacité d'une combinaison de pirfénidone et nintédanib dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de FPI.

Plus spécifiquement, les études ont proposé d'ajouter un traitement antifibrosant complémentaire aux patients afin d'observer l'évolution de la maladie, soit :

- prescrire du nintédanib aux patients déjà sous pirfénidone ;
- prescrire du pirfénidone aux patients déjà sous nintédanib.

Dans les deux cas, le fait de recevoir les deux traitements semblait améliorer le ralentissement de la maladie. Toutefois, aucun essai a été conduit spécifiquement pour démontrer sans doute possible l'efficacité de cette stratégie, même si la tendance statistique a été observée.

Rappel : le recrutement pour l'étude de phase IV **PROGRESSION** NCT03939520,

coordonnée par le Pr. Vincent Cottin du CRMR coordonnateur OrphaLung de Lyon, est toujours en cours pour les patients atteints de FPI. L'axe de recherche porte sur l'analyse de l'efficacité des traitements antifibrosants (maintien, changement ou combinaison). La clôture de l'étude est prévue pour janvier 2026.

Optimisation des traitements existants

L'innovation thérapeutique centrée sur l'optimisation de traitements existants repose sur l'analyse de l'impact de la modification chimique de la pirfénidone et/ou le nintédanib sur les données relatives à leur efficacité, toxicité et tolérance lors d'essais cliniques ciblés. D'autres essais cliniques existent sur l'analyse des performances de ces molécules selon leurs voies d'administration de manière à obtenir des données fiables sur les concentrations locales, l'impact sur les passages systémiques, les effets indésirables, etc. À titre d'exemple, les données récentes relatives à l'administration de pirfénidone inhalée démontrent une augmentation possible des concentrations intra-pulmonaires d'un facteur 35, pour des concentrations systémiques divisées par 15 avec une diminution des effets indésirables. Les essais thérapeutiques en France sont actuellement en cours afin de valider ces résultats.

Recherche de nouvelles cibles thérapeutiques

Les données probantes issues des recherches récentes portant sur l'analyse des mécanismes biologiques impliqués dans la fibrose ont mené à l'identification de près de 150 nouvelles cibles thérapeutiques prometteuses. En conséquence, de nouvelles études cliniques sur le sujet sont aujourd'hui développées dans le monde.

Ce qui suit constitue un résumé non exhaustif des pistes thérapeutiques étudiées à ce jour, classées en fonction des processus physiopathologiques de la fibrose pulmonaire mis en jeu :

- 1 Phase activation des macrophages
 - *Ex : Galectin-3 inh, Pentraxin 2, CSFFR1 ;*
- 2 Phase vieillissement des pneumocytes de type II (ER stress, UPR, activation, senescence) :
 - *Ex : thérapies « senolytiques », PBI-4050, agoniste de l'AT2R ;*
- 3 Phasesécrétions majeures de facteurs profibrosants (Cytokines, Chimiokines, Lipides, GFs, ROS, Developmental pathways) :
 - *Ex : Anti-CTGF (clôturée), TNF, PDGF, TGF- β , Oncostatin, IL-11, NOX4 inhibition, Hedgehog inhibition, Tipelukast (5-LO & PDE4 inh) ;*
- 4 Phase accumulation de fibroblastes (canaux TRPA1) :
 - *Ex : PGI2 agonist, AT2R agonist, Integrin inhibition, ROCK2 inhibition, Src inhibition, TG2 inhibition, PDE4b inhibition, Autotaxin/LPAR inhibition, LOXL2 inhibition, JNK-Inhibition, JAK inhibition, HSP47 inhibition, TNIK inhibition*

Les données préliminaires relatives à certaines pistes thérapeutiques apparaissent prometteuses à ce jour. Nous vous présentons ci-dessous un résumé de leur principe et un répertoire non exhaustif des essais cliniques qui y sont liés.

Voie de l'autotaxine

La voie de l'autotaxine constitue le processus biologique par lequel l'enzyme PLA2 va transformer la lisophosphatidylcholine (LPC) (qui est un phospholipide membranaire) en acide lysophosphatidique (LPA). Cette réaction va à son tour mener à l'activation des récepteurs membranaires (LPAR-1, LPAR-2 et LPAR-3), dont notamment LPAR-1 qui est impliqué dans la physiopathologie de la fibrose par l'activation des fibroblastes et des cellules épithéliales en favorisant la fibrogénèse.

Cette nouvelle piste thérapeutique suppose une inhibition du processus possible à 2 niveaux :

- soit l'inhibition de l'enzyme PLA2 :
 - Essai de phase III => étude ISABELA, Ziritaxestat (GLPG1690), qui a échoué ;
 - Essai de phase II => étude sur la molécule BI 1819479 en cours (NCT06335303) ;
- soit l'inhibition du récepteur LPAR-1 :
 - Essai de phase III en cours en France (essai de phase II positive) : étude ALOFT, Admilparant (BMS-986278) (NCT06003426)

Les analogues de la prostaglandine

L'innovation thérapeutique liée au recours aux analogues de la prostaglandine repose sur le postulat historique que la prostaglandine constitue la molécule la plus performante en terme d'action antifibrosante. Cette action antifibrosante est médiée par le biais d'une augmentation de la concentration d'AMPcyclique (AMPc) qui inhibe des fibroblastes, favorise le maintien en bonne santé des pneumocytes de type 2 et la dérivation des macrophages en cellules antifibrosantes.

Pour ce faire, deux méthodes sont aujourd'hui testées :

- **1^{re} méthode : augmentation de l'AMPc par administration de prostacycline PGI2** (agissant soit par la stimulation des récepteurs EP2 et EP4 soit par la stimulation des récepteurs IP) :

Les traitements utilisés dans le cadre de l'hypertension pulmonaire incluent souvent le recours aux analogues de la prostaglandine qui agissent sur les récepteurs IP et augmentent l'AMPc (ex : tréprostinil, époprostenol, iloprost, sélexipag). Le recours à ces molécules implique un avantage de taille : leur tolérance et toxicité ont déjà été testées dans le cadre d'essais de phase I et II centrés sur l'hypertension pulmonaire (avec un signal intéressant indiquant que la molécule pouvait ralentir l'évolution de la fibrose pulmonaire).

Il s'agit maintenant d'investiguer sur leur efficacité dans le cadre de la fibrose pulmonaire, incluant la FPI. A noter, des investigations ont déjà été menées sur l'utilisation du tresprotil inhalé dans le cadre de la fibrose pulmonaire, les résultats sont attendus pour fin 2025.

- **2^e méthode : inhibition des phosphodiesterases pour limiter la dégradation de l'AMPc**

Plusieurs méthodes sont déjà connues par les pneumologues pour favoriser cet effet :

- inhibition de la phosphodiesterase 5, uniquement pour limiter la dégradation du GMPcycloique (GMPc) ;
- inhibition de la phosphodiesterase 4, uniquement pour limiter la dégradation du AMPc.

Certaines molécules sont en cours d'investigation afin d'identifier celle qui sera la plus à même d'inhiber sélectivement la phosphodiesterase 4b.

On notera que par le passé les chercheurs avaient déjà tenté de combiner un inhibiteur de la phosphodiesterase avec un antifibrosant dans la fibrose pulmonaire dans le cadre d'essais cliniques ciblés. Les résultats ont montré un signal lié à la limitation du déclin de la CVF lors du recours à cette thérapie. De nouvelles investigations seraient nécessaires pour valider cet effet.

Inhibition de l'intégrine $\alpha\text{V}\beta\text{6}$

Cet axe de recherche prometteur met en évidence la lenteur de la recherche médicale. En effet, cette piste thérapeutique est centrée sur la démonstration de l'efficacité de l'inhibition de l'intégrine $\alpha\text{V}\beta\text{6}$ prouvée dans le cadre d'une étude datant de 1999⁷. Cette étude repose sur l'observation qu'une inhibition de l'intégrine $\alpha\text{V}\beta\text{6}$ pourrait protéger de la fibrose, car les intégrines constituent des protéines membranaires encourageant l'activation du TGF- β profibrosant. L'inhibition de l'intégrine $\alpha\text{V}\beta\text{6}$ inhiberait donc l'activation du TGF- β .

Il aura fallu 25 ans pour mener au développement de molécules administrables par voie orale aptes à inhiber les intégrines $\alpha\text{V}\beta\text{6}$ et $\alpha\text{V}\beta\text{1}$, à la démonstration via une étude de phase II de leur effet protecteur chez l'homme, et le lancement d'une étude de phase IIIb-III pour finalement être en mesure de proposer d'inclure des patients dans ces études (étude BEACON-IPF, bexotégrast, NCT06097260).

⁷ Munger, John S, Xiaozhu Huang, Hisaaki Kawakatsu, Mark J. D Griffiths, Stephen L Dalton, Jianfeng Wu, Jean-François Pittet, et al. « A Mechanism for Regulating Pulmonary Inflammation and Fibrosis: The Integrin $\alpha\text{V}\beta\text{6}$ Binds and Activates Latent TGF- β1 ». *Cell* 96, n°3 (5 février 1999): 319-28. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80545-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80545-0).

Bilan des essais cliniques en cours en France en lien avec les processus physiopathologiques de la FPI

1. Action sur la phase d'activation des macrophages :
 - CSFFR1 : étude de phase II **MAXPIRe**, traitement Axatilimab, **NCT06132256**.
2. Action sur la phase de sécrétions majeures de facteurs profibrosants :
 - TNF : étude de phase II **Leramistat**, traitement Leramistat, **NCT05951296** ;
 - oncostatin : étude de phase II **Moonscape**, traitement Vixarelimab, **NCT05785624** ;
 - hedgehog inhibition : étude de phase II WHISTLE-PF, traitement ENV-101, NCT06422884.
3. Phase accumulation de fibroblastes :
 - PGI2 agonist : étude de phase III **TETON**, traitement Treprostinil, **NCT04708782** ;
 - integrin inhibition : étude de phase II **BEACON-IPF**, traitement Bexotégrast, **NCT06097260** ;
 - TG2 inhibition : étude de phase II **TRANSFORM**, traitement GSK3915393, **NCT06317285** ;
 - autotaxin/LPAR inhibition : étude de phase II **BI 1819479**, traitement BI 1819479, **NCT06335303** ;
 - autotaxin/LPAR inhibition : étude de phase III **ALOFT**, traitement BMS-986278, **NCT06003426**.



Intervention du Pr Bruno Crestani, du CRMOR OrphaLung Paris-Bichat

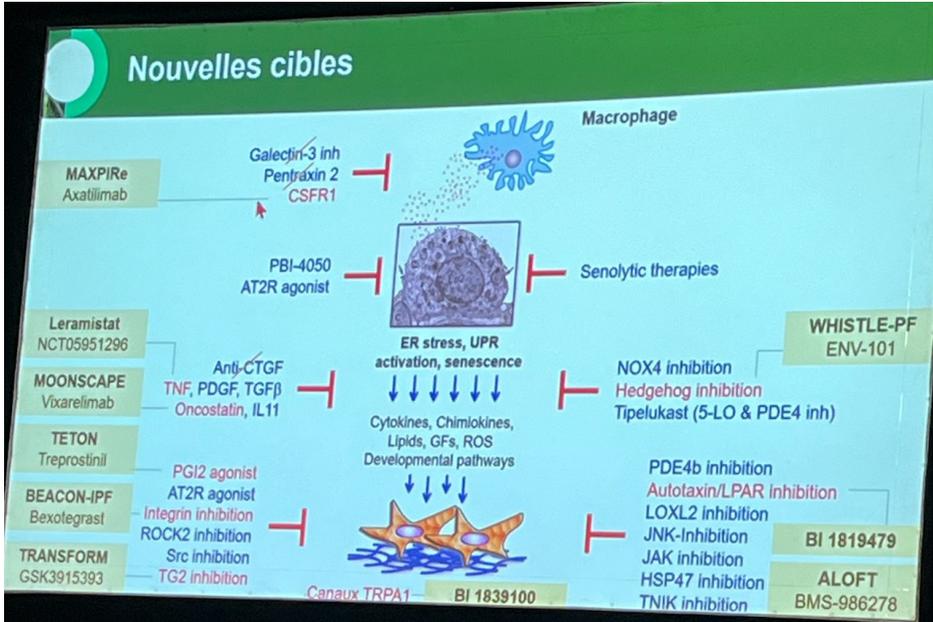


Illustration des nouvelles cibles thérapeutiques prometteuses dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique par le Pr Bruno Crestani

PLACE DE L'ECMO DANS LES GRANDS LAVAGES PULMONAIRES THÉRAPEUTIQUES

Par Nathalie ABOUFARAH

Introduction

La protéinose alvéolaire auto-immune (aPAP) est une maladie rare caractérisée par l'accumulation de matériel dérivé du surfactant dans les alvéoles pulmonaires.

Dans ce contexte, le grand lavage pulmonaire thérapeutique (WLL - « whole lung lavage » en anglais) constitue le traitement de référence, généralement pratiqué en cas d'impact clinique et fonctionnel de la maladie. Dans certains cas, une assistance par ECMO (« Extracorporeal Membranous Oxygenation » ou oxygénation par membrane extracorporelle) est nécessaire pour sécuriser la procédure. Or, les caractéristiques des patients ayant besoin d'un WLL avec et sans ECMO sont peu décrites. D'autant plus qu'à ce jour, aucun consensus de caractérisation de mise en place d'une ECMO pour WLL n'existe.

Méthodes

Cette étude a été menée de manière observationnelle et multicentrique, incluant toutes les procédures de WLL entre le 1er janvier 2008 et le 1er mai 2022 dans 7 centres experts français. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé : données démographiques, fonctionnelles, imagerie thoracique, comorbidités et caractéristiques des procédures engagées (WLL et ECMO).

Résultats

Dans le cadre de cette étude, les données relatives à 45 procédures de WLL dont 10 réalisées avec ECMO (22 %), toutes veineuses ont été incluses. L'âge médian des patients était de 41 ans avec 2/3 catégorisés fumeurs. Aucune différence n'a été observée entre les cas sur les symptômes : toux (40 %), expectorations (26 %), ou amaigrissement (40 %). Cependant, le groupe ECMO a montré les résultats suivants :

- une supériorité statistique de femmes (70 % vs. 23 %, $p = 0,03$),
- une CVF plus faible (45 % vs. 72 % de la valeur prédite (théo), $p = 0,044$),
- un taux d'hémoglobine plus faible (13,8 vs. 15,5 g/dL, $p = 0,04$).

Bien que numériquement plus faible dans le groupe ECMO, le rapport $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ (187,7 vs. 269,3, $p = 0,176$) et la DLco (31 % vs. 43,4 % théo, $p = 0,138$) ne différaient pas entre les deux groupes. Il en a été de même pour l'étendue scanographique des condensations pulmonaires, numériquement plus élevée dans le groupe ECMO (8,9 % vs. 3,2 % du parenchyme total, $p = 0,09$).

L'indication d'ECMO était dans 50 % des cas portée en per-procédure. Dans le groupe ECMO, la durée de ventilation mécanique était plus longue (5,3 vs. 0,1 jours, $p < 0,0001$), et les complications plus fréquentes : pneumopathies (5/10 ; 50 % vs. 3/34 ; 8 %, $p = 0,019$) et soutien vasopresseur (6/10 ; 60 % vs. 5/35 ; 14,3 %, $p = 0,017$).

Conclusion

À l'issue de l'étude, les chercheurs ont observé que le recours à l'ECMO pour un WLL ne semble pas faire figure d'exception, car utilisé dans 22 % des cas (rappel : échantillon 45 patients pris en charge dans 7 centres experts nationaux).

Dans cette cohorte, les caractéristiques générales de mise en place de l'ECMO étaient : patient de sexe féminin avec une fonction respiratoire plus altérée par l'aPAP et un taux d'hémoglobine moins élevé.

Néanmoins, les chercheurs remarquent que la mise en place d'une ECMO semble avoir exposé les patients à plus de complications dans le cadre de cette cohorte. Ils concluent que des travaux complémentaires sont nécessaires afin de valider ces critères et/ou de mieux les définir.

Source

Pichard, F., V. Mismetti, A. Gouel, T. Villeneuve, T. Degot, A. Mabo, Y. Guirriec, et al. « Place de l'ECMO dans les grands lavages pulmonaires thérapeutiques de protéinose alvéolaire auto-immune : une étude observationnelle nationale multicentrique ». *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 29^e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 17, no 1 (1 janvier 2025): 78. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2024.11.040>.

Pour aller plus loin :

McCarthy C, Bonella F, O'Callaghan M, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2024; 64:2400725. <https://doi.org/10.1183/13993003.00725-2024>

PROTÉINOSE ALVÉOLAIRE AUTO-IMMUNE : ENFIN DES PROGRÈS

Par Sabrina ABERBACHE

Cette présentation a été réalisée par le Dr Mallorie KERJOUAN, pneumologue au CHU de Rennes, Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte CRMR-OrphaLung.

La **protéinose alvéolaire pulmonaire (PAP)** est une maladie rare caractérisée par l'accumulation de surfactant dans les alvéoles pulmonaires, entravant les échanges gazeux, avec une augmentation du risque infectieux et une possible évolution fibrosante. Ces dernières années, des avancées notables ont été réalisées dans le **diagnostic**, la **classification** et la **prise en charge** de cette affection.

Classification

La PAP est classée en trois catégories principales :

- PAP auto-immune (PAP-AI) : représente environ 90 % des cas et est caractérisée par la présence d'anticorps anti-GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor) ;
- PAP secondaire associée à des pathologies sous-jacentes, notamment des maladies hématologiques, des expositions à des toxiques ou des infections ;
- PAP génétique : due à des mutations affectant les gènes impliqués dans le métabolisme du surfactant, cette forme touche principalement les enfants.

Physiopathologie de la PAP auto-immune (PAP-AI) :

- Production d'anticorps anti-GM-CSF

Dans la PAP-AI, il y a une production anormale d'auto-anticorps neutralisants dirigés contre le GM-CSF. Ces anticorps empêchent l'action du GM-CSF, une cytokine essentielle pour la différenciation et l'activation des macrophages alvéolaires.

- Dysfonction des macrophages alvéolaires

En l'absence de stimulation par le GM-CSF, les macrophages deviennent incapables de dégrader et de recycler le surfactant. Cela entraîne une accumulation excessive de phospholipides et de protéines du surfactant dans les alvéoles.

- Altération des échanges gazeux et inflammation secondaire

L'accumulation du surfactant entraîne un remplissage progressif des alvéoles, réduisant les échanges gazeux et provoquant une hypoxémie. Une inflammation secondaire peut s'installer, favorisant un stress oxydatif et une potentialisation du dysfonctionnement macrophagique.

Présentation clinique

La PAP-AI touche principalement les adultes âgés de 20 à 35 ans, avec une prédominance masculine (sexe ratio H/F de 2/1). Les facteurs d'exposition, tels que le tabac (impliqué dans 56 à 70 % des cas) et les aérocontaminants d'origine professionnelle, ne sont ni nécessaires ni suffisants pour déclencher la maladie. Dans un tiers des cas, la PAP-AI est asymptomatique. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes respiratoires restent peu spécifiques (dyspnée d'effort, toux...). Les signes généraux, tels que la fatigue et l'amaigrissement, sont rares. La fièvre et l'hémoptysie peuvent survenir en cas de complication ou d'infection. À l'examen clinique, des crépitations sont observés chez environ 50 % des patients.

Imagerie

En imagerie, un aspect de «**pavé fou**» ou «**crazy paving**» est retrouvé. Celui-ci associe un verre dépoli avec des réticulations inter- et intralobulaires, une alternance de zones saines et pathologiques, une épargne sous-pleurale fréquente ainsi qu'une distribution hétérogène, sans prédominance territoriale.

L'aspect de «**crazy paving**» en imagerie thoracique est un signe non spécifique observé dans plusieurs pathologies pulmonaires. Les principaux **diagnostics différentiels** incluent notamment les infections, les adénocarcinomes lipidiques, les lymphomes de MALT ainsi que les pneumopathies iatrogènes et les pneumopathies idiopathiques.

Lavage bronchoalvéolaire (LBA)

Le lavage broncho-alvéolaire au cours d'une bronchoscopie permettra de faire le diagnostic grâce à son aspect macroscopique laiteux avec des couches de sédiment et son aspect microscopique (macrophage spumeux, matériel peu spécifique, coloration PAS ou Periodic Acid Schiff positive à l'analyse histologique du mucus).

Selon les recommandations de la société européenne de pneumologie (ERS) :

- *En cas de suspicion de PAP, il est recommandé de réaliser un lavage broncho-alvéolaire au cours d'une bronchoscopie qui permettra de faire le diagnostic grâce à son aspect macroscopique lactescent et son aspect microscopique typique (macrophages spumeux, accumulation de matériel, coloration PAS positive à l'analyse histologique du mucus),*
- *La biopsie pulmonaire n'est pas recommandée en routine clinique.*

Dosage des anticorps anti GM-CSF

Ils sont positifs dans 90 % des cas la PAP auto-immune

Recommandation ERS :

Évaluation de l'activité de la maladie

Selon les recommandations de l'ERS pour le diagnostic et la prise en charge de la PAP, l'évaluation de l'activité de la maladie repose sur plusieurs éléments cliniques et paracliniques :

- symptômes cliniques : évaluation de la dyspnée, de la toux et de la tolérance à l'effort ;
- fonction pulmonaire : mesure de la capacité vitale forcée (CVF) et de la diffusion du monoxyde de carbone (DLco) ;
- imagerie : suivi des anomalies radiologiques au fil du temps ;
- marqueurs biologiques : dosage du taux de surfactant dans le sérum ou le LBA.

Complications de la PAP

- **Complications infectieuses** : les complications infectieuses de la PAP sont graves (18 à 20 % de mortalité) et fréquentes en raison de l'accumulation anormale de surfactant dans les alvéoles, ce qui altère l'élimination des agents pathogènes par les macrophages alvéolaires. Elles comprennent des infections opportunistes, bactériennes et virales.

TABLE 4. OVERVIEW OF OPPORTUNISTIC PATHOGENS REPORTED IN PATIENTS WITH ACQUIRED PAP

Opportunistic Pathogen	References	n	56 / 410 PAP soit 14%	Comments
➔ Mycobacterium tuberculosis	(25, 287, 303, 306-308)	6		No cases reported since 1987; one case of tuberculous meningitis
MAIC	(309)	1		
Streptomyces spp.	(310)	4		
➔ Cryptococcus spp.	(15, 17, 71, 264, 311)	4		Two patients had received corticosteroids
➔ Nocardia spp.	(15, 42, 49, 53, 168, 276-281, 288, 289, 312-324)	34		Twenty-nine cases from North America; prior corticosteroids in four cases; Cerebral involvement in seven; Infection fatal in five instances; Nocardia preceded diagnosis of PAP by 4 years in one case
Mucorales	(30)	1		No prior steroids reported
Histoplasma spp.	(325)	3		All three cases from endemic region of Venezuela
Coccidioides immitis	(254)	1		From nonendemic region of United States
➔ Aspergillus spp.	(275, 326, 327)	3		Prior steroids in one, and one case of fatal cerebral involvement
Blastomyces dermatitidis	(328)	1		From endemic region of United States
Actinobacter spp.	(329)	1		

Definition of abbreviations: MAIC = mycobacterium avium-intracellulare complex; PAP = pulmonary alveolar proteinosis.

Seymour, AJRCCM, 2002

Aperçu des agents pathogènes opportunistes signalés chez les patients atteints d'une PAP, présenté par Mallorie Kerjouan et selon Seymour, AJRCCM, 2002

- **Évolution fibrosante** : selon une étude rétrospective (Akira, AJR, Am J Roentgenol, 2016), 20 % des patients développent une fibrose indépendamment de la cause de la maladie. Le mécanisme de cette évolution reste mal compris, mais elle semble être plus fréquente chez les patients porteurs de certaines mutations génétiques (ABCA3, SFTPB et SFTPC). Auparavant, la fibrose était suspectée d'être secondaire au traitement. Une étude récente rétrospective menée par le réseau OrphaLung, Guierriec, ERJ Open Res 2024, incluant 61 patients nouvellement diagnostiqués avec une PAP entre 2008 et 2018 en France et en Belgique a montré que 5 patients (8 %) atteints de fibrose à la tomographie initiale (TDM) et 16 patients (26 %) atteints de fibrose à la TDM finale après un

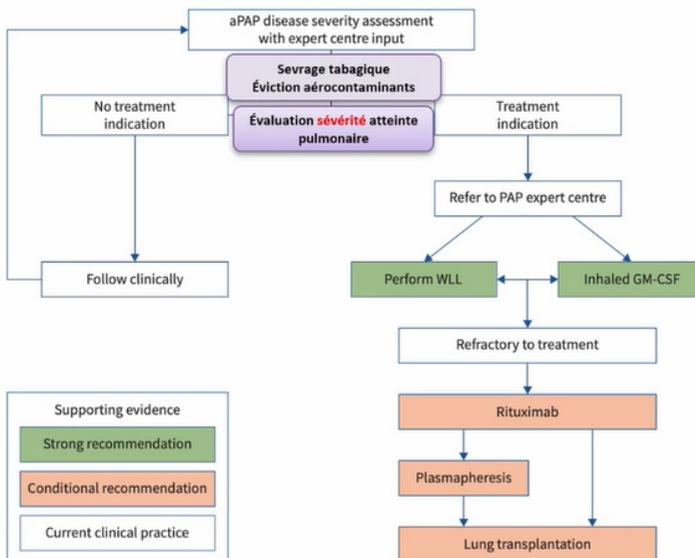
temps médian de 3,6 ans. La fibrose serait associée à un sexe masculin, une exposition aux poussières et à une moins bonne survie. Par ailleurs, il n'existe pas d'impact des traitements.

Prise en charge globale

La prise en charge de la PAP repose sur une prise en charge générale incluant les vaccinations, les réadaptations respiratoires, le sevrage tabagique ainsi que l'éviction des aérocontaminants, et une prise en charge spécifique.

Pour aller plus loin : cette partie est détaillée plus largement dans notre [bulletin de recherche spécial ERS 2024 Session 261](#) - Les recommandations de l'ERS pour le diagnostic et le traitement de la protéinose alvéolaire pulmonaire (page 168)

Algorithme thérapeutique



PNDS 2024
McCarty, Eur Respir, J, 2024

Algorithme thérapeutique dans la prise en charge de la PAP présenté par Mallorie Kerjouan, selon McCarty, Eur Respir, J, 2024

Conclusion

En conclusion, les progrès réalisés en 2025 dans la prise en charge de la protéinose alvéolaire auto-immune portent sur des avancées significatives tant au niveau du diagnostic que des traitements. Les méthodes diagnostiques se sont améliorées, notamment grâce au scanner thoracique et au lavage broncho-alvéolaire (LBA). Le

dosage des anticorps anti-GM-CSF devient également essentiel pour confirmer le diagnostic de la forme auto-immune de la PAP. Quant aux progrès thérapeutiques :

- en première ligne, le lavage pulmonaire thérapeutique (LPT), et les aérosols de GM-CSF en 2^e ligne sont désormais les traitements recommandés, permettant d'éliminer l'excès de surfactant et de stimuler l'activité des macrophages ;
- en troisième ligne, le rituximab, un anticorps monoclonal ciblant les lymphocytes B, est utilisé pour les formes réfractaires de PAP ;
- en quatrième ligne, les échanges plasmatiques peuvent être envisagés pour les cas les plus graves ou résistants aux traitements précédents.

Ces nouvelles recommandations figurent dans les lignes directrices de l'ERS 2024 et seront intégrées dans le prochain Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de la PAP.

Pour aller plus loin :

Jouneau, S., M. Kerjouan, E. Briens, J.-P. Lenormand, C. Meunier, J. Letheulle, D. Chiforeanu, C. Lainé-Caroff, B. Desrues, et P. Delaval. « [Pulmonary alveolar proteinosis] ». *Revue Des Maladies Respiratoires* 31, n° 10 (décembre 2014): 975-91. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.08.009> / pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

McCarthy, Cormac, Francesco Bonella, Marissa O'Callaghan, Clairelyne Dupin, Tiago Alfaro, Markus Fally, Raphael Borie, et al. « European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Pulmonary Alveolar Proteinosis ». *European Respiratory Journal* 64, n° 5 (novembre 2024). <https://doi.org/10.1183/13993003.00725-2024>.

Guirric, Yoann, David Luque-Paz, Gontran Bernard, Axelle Mabo, Mallorie Kerjouan, Cédric Ménard, Delphine Monnier, et al. « Pulmonary Fibrosis in Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Retrospective Nationwide Cohort Study ». *ERJ Open Research* 10, n° 6 (novembre 2024): 00314-02024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00314-2024>.

Apolline Gonsard et Camille Fletcher. « SESSION 261 - LES RECOMMANDATIONS DE L'ERS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA PROTÉINOSE ALVÉOLAIRE PULMONAIRE ». *RespiFIL - Bulletin de recherche - Spécial ERS*, janvier 2025. https://respifil.fr/wp-content/uploads/2025/01/Bulletin-recherche-ERS-2024-plates_HD.pdf

QUAND CE N'EST NI UNE LAM, NI UNE HISTIOCYTOSE

Par Sabrina ABERBACHE

Un **kyste pulmonaire** est une **cavité anormale** remplie d'air ou de liquide qui se forme dans le poumon. Il apparaît au scanner sous forme de zone d'hypodensité délimitée, entourée d'une paroi d'épaisseur variable, en contact avec du parenchyme normal.

Sur le plan histologique, il est décrit comme un espace aérien rond et circonscrit, entouré par une paroi épithéliale ou fibreuse d'épaisseur variable. Un seuil de 10 kystes est retenu pour distinguer les maladies pulmonaires multikystiques et les maladies paucikystiques.

De fait, comme l'explique le Dr François Lestelle, pneumologue aux HCL, CRMR OrphaLung, la classification des kystes pulmonaires en fonction de leurs caractéristiques radiologiques permet de mieux orienter le diagnostic et le traitement, en tenant compte de l'étiologie sous-jacente. L'approche diagnostique repose sur une combinaison d'examen cliniques, d'imagerie et de tests génétiques, suivie d'une prise en charge thérapeutique personnalisée.

Kystes intraparenchymateux, sans lésions associées

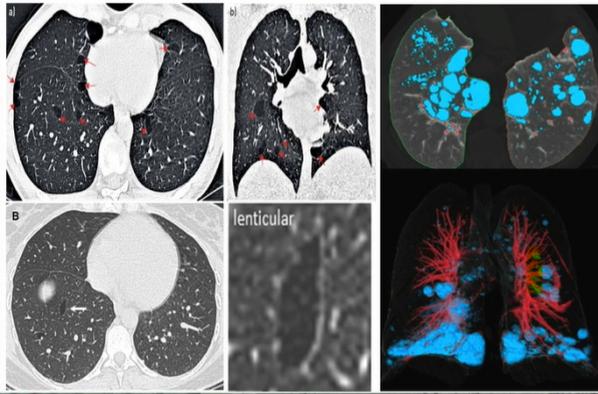
- **Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé**

Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) est une maladie génétique rare affectant les deux sexes, caractérisée par l'association de lésions cutanées (fibrofolliculomes), de kystes pulmonaires et d'un risque accru de tumeurs rénales bénignes ou malines. Il est causé par des mutations du gène FLCN (Folliculin). Le diagnostic est généralement posé à l'âge de 40 ans environ, avec une histoire fréquente de pneumothorax familiaux récurrents.

Lorsque le diagnostic génétique est confirmé, il est recommandé de réaliser un dépistage des apparentés. La prise en charge de cette pathologie n'est pas spécifique et nécessite une surveillance rénale rapprochée par imagerie pour détecter de façon précoce les tumeurs.

Kystes intra parenchymateux, sans lésion associée

Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé



Aspect au TDM:

- Kystes irréguliers,
- parfois de grandes tailles et septés
- Prédominance périphérique sous pleural, paramédiastinal et aux lobes inférieurs
- Kystes présents dans 80 % des cas

Franciosi, et al. Chest 2024
 Daccord, et al. Eur Respir Rev 2020
 Johnson SR, et al. Thorax 2024

Aspects TDM du syndrome de Birt-Hogg-Dubé présenté par Dr François LESTELLE, selon Franciosi, et al. Chest 2024, Daccord, et al. Eur Respir Rev 2020 et Johnson SR, et al. Thorax 2024

• Les métastases kystiques

Les **métastases kystiques** sont des **localisations secondaires de cancers** qui prennent un aspect kystique, contrairement aux métastases pulmonaires classiques qui sont généralement nodulaires et solides.

Kystes intra parenchymateux, sans lésion associée

Métastases kystiques



Rare

Causes:

- sarcomes,
- cancers ORL,
- ...

Aspect TDM

- Kystes de distribution aléatoire
- Variables en taille

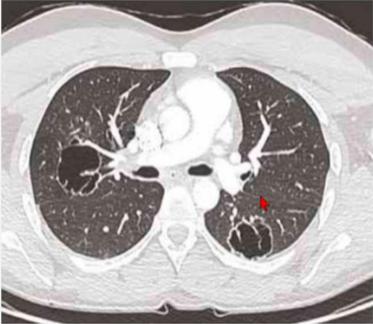
Aspects TDM de métastases kystiques présenté par Dr François LESTELLE

• **La papillomatose respiratoire récurrente (PRR)**

La papillomatose respiratoire récurrente (PRR) est une maladie rare caractérisée par la prolifération bénigne mais récidivante de papillomes au niveau des voies respiratoires, principalement causée par une infection persistante par le virus du papillome humain (HPV).

Kystes intra parenchymateux, sans lésion associée

Papillomatose récurrente



- Liée à HPV (type 6 et 11)
- Associés à des lésions laryngées et trachéales
- Symptômes initiaux: enrrouement de la voix, toux
- Atteinte pulmonaire (rare) souvent 10-20 ans après le diagnostic de la papillomatose laryngée
- Risque de dégénérescence maligne

Aspect TDM

- Kystes, ronds ou irréguliers, à parois fines ou épaisses, (nodules ±)
- Distribution plutôt basale et postérieure,

Fortes, et al. *Respiratory Medicine* 2017
Maitre, et al. *Lettre du Pneumologue* 2023

Aspects TDM de papillomatose récurrente présenté par Dr François LESTELLE

Kystes intraparenchymateux avec ou sans nodules

• **La pneumopathie d’hypersensibilité**

La pneumopathie d’hypersensibilité (PHS) est une maladie pulmonaire interstitielle causée par une réaction immunologique à l’inhalation répétée d’antigènes environnementaux (moisissures, protéines animales, poussières organiques).

Kystes intra parenchymateux, avec ou sans nodule

Pneumopathie d’hypersensibilité

02/24



09/24



Aspect TDM

- Petits nodules flous centrolobulaires en verre dépoli
- Aspect à 3 niveaux de densité (opacités en verre dépoli, lobules piégés de faible atténuation et parenchyme pulmonaire normal)
- Kystes « accessoires »

Orientation par l’interrogatoire, le LBA ou l’évolution

Traitement:
Eviction de l’agent causal

Franquet, et al. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2003

Aspects TDM de pneumopathie d’hypersensibilité présenté par Dr François LESTELLE

• L'amylose

L'amylose pulmonaire est une forme rare d'amylose caractérisée par le dépôt de fibrilles amyloïdes dans le parenchyme pulmonaire, les voies aériennes ou les vaisseaux. Elle peut être localisée au poumon ou s'inscrire dans un contexte systémique.

Kystes intra parenchymateux, avec ou sans nodule



Rech et al. Am J Hematol. 2019

Amylose

- Confirmation histologique: dépôts tissulaires de substances amyloïdes fibrillaire, rouge Congo + avec biréfringence en lumière polarisée
- Souvent associée à une hémopathie lymphoïde ou au Sd de Gougerot Sjögren
- Systémique ou localisée

Aspect au TDM

- Kystes de taille variable à parois fines
- Distribution souvent sous pleurale ou péribronchovasculaire, sans gradient apico basal
- Parfois associés à: nodules, souvent calcifiés, épaissement septal, verre dépoli
- Atteinte trachéo bronchique, pleurale...

Aspects TDM d'amylose présenté par Dr François LESTELLE

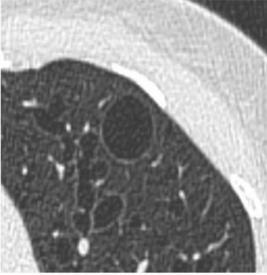
Maladies pulmonaires à dépôt de chaînes légères à dépôt de chaînes légères d'immunoglobulines non amyloïdes (LCDD)

Ces dépôts, bien que liés à des chaînes légères d'immunoglobulines (provenant de la gammopathie monoclonale), ne forment pas des structures amyloïdes classiques mais se manifestent plutôt sous des formes non amyloïdes. L'évolution est marquée par une obstruction progressive des voies respiratoires et une altération de la diffusion pulmonaire. Cela se traduit par une augmentation en taille et en nombre des kystes pulmonaires, ainsi que l'apparition de bronchiectasies, observées sur le scanner thoracique.

La prise en charge thérapeutique nécessite une discussion avec les hématologues, et les options de traitement incluent l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, la chimiothérapie ou la transplantation pulmonaire.

Kystes intra parenchymateux, avec ou sans nodule

Maladies pulmonaires à dépôts de chaînes légères d'immunoglobuline non amyloïdes (LCDD)



Aspect au TDM

- Association kystes et bronchectasies distales à parois fine
- Kystes parfois septés
- Distribution : péribronchovasculaire, plutôt basales

- Prédominance féminine; parfois associées à une hémopathie
- Biologie: Augmentation du taux de chaînes légères libres sériques (kappa)
- Confirmation histologique : prélèvements congelés + immunofluorescence; spectrométrie de masse

Lestelle et al. *Respiratory Research* (2024)
Colombat et al. *AJRCCM* (2013)

Aspects TDM de maladies pulmonaires à dépôts de chaînes légères d'immunoglobuline non amyloïdes (LCDD) présenté par Dr François LESTELLE

Kystes intraparenchymateux avec verre dépoli

• La pneumopathie interstitielle desquamative (DIP)

La pneumopathie interstitielle desquamative (PID), également connue sous le nom de pneumopathie interstitielle desquamative des fumeurs (PIDS), est une maladie pulmonaire interstitielle rare et réversible, souvent associée au tabagisme. Elle est caractérisée par une accumulation de cellules inflammatoires dans les espaces aériens distaux des poumons, entraînant un processus d'inflammation et de dégradation des tissus pulmonaires.

Kystes intra parenchymateux, avec verre dépoli

Pneumopathie interstitielle désquamative



- Plus fréquente chez les hommes (60 %), svt entre 40 et 50 ans
- Contexte tabagique (80 %) mais parfois idiopathique ou associés à d'autres expositions, une connectivite, drogues
- Symptômes non spécifiques
- EFR: trouble ventilatoire restrictif et altération de la diffusion
- LBA: augmentation des macrophages pigmentés
- Traitement : arrêt du tabac, corticoïdes

Aspect TDM

- Kystes avec parois imperceptibles
- Verre dépoli étendu surtout dans les régions sous pleurales et les lobes inférieurs
- Bronchectasies de traction rares

Godbert et al. *Eur Respir Rev.* 2013
Hellemons et al. *Eur Respir Rev.* 2020

Aspects TDM de pneumopathies interstitielle desquamative présenté par Dr François LESTELLE

• Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)

La **pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL)** est une **maladie pulmonaire rare** caractérisée par l'accumulation de lymphocytes dans le **parenchyme pulmonaire**, principalement dans l'interstitium des alvéoles.

Elle est souvent associée à des **pathologies sous-jacentes** telles que des infections virales, des maladies auto-immunes ou des troubles lymphoprolifératifs. Le diagnostic est orienté par une biologie auto-immune et une éventuelle lymphocytose au LBA. Le traitement repose sur la prise en charge de la pathologie sous-jacente et la prise de corticoïdes.

L'évolution est variable elle est parfois spontanément favorable. L'évolution vers une fibrose est possible et un risque de dégénérescence maligne vers un lymphome est retrouvé dans 5 % des cas.

Kystes intra parenchymateux, avec verre dépoli

Pneumopathie interstitielle lymphoïde

- Caractérisée par une lymphoprolifération bénigne
- Association fréquente avec : VIH, lupus, Syndrome de Gougerot Sjögren (25 %); rarement idiopathique
- Prédominance féminine
- Atteintes extra respiratoires liées à la pathologie associée (signe de connectivite)

Aspect au TDM

- Kystes présents dans 80 % des cas, variable en taille et en forme, parfois septés
- Distribution aléatoire, souvent péribronchovasculaire
- Association avec : verre dépoli (100%), condensation, nodules centro lobulaires, épaissement septa interlobulaires, ADP médiastinales

Panchabhai et al, Clin Chest Med 37 (2016)

Aspects TDM de pneumopathies interstitielle lymphoïde présenté par Dr François LESTELLE

• La pneumocystose

La pneumocystose est une infection pulmonaire causée par le champignon *Pneumocystis*. Cette infection est particulièrement courante chez les individus immunodéprimés, notamment les patients VIH positifs ou ceux sous traitement immunosuppresseur.

Kystes intra parenchymateux, avec verre dépoli

Pneumocystose

- Infection opportuniste
- Svt associé avec le VIH ou aux traitements immunosuppresseurs
- Diagnostic microbiologique

Aspect au TDM

- Kystes (35 % des cas) multiples avec prédominance dans les lobes supérieurs
- Tailles, formes, parois variables
- Parfois associés à du crazy paving



Salzer et al, *Respiration* 2018
Raouf, et al. *Chest* 2016

Aspects TDM de pneumocystose présenté par Dr François LESTELLE

Conclusion

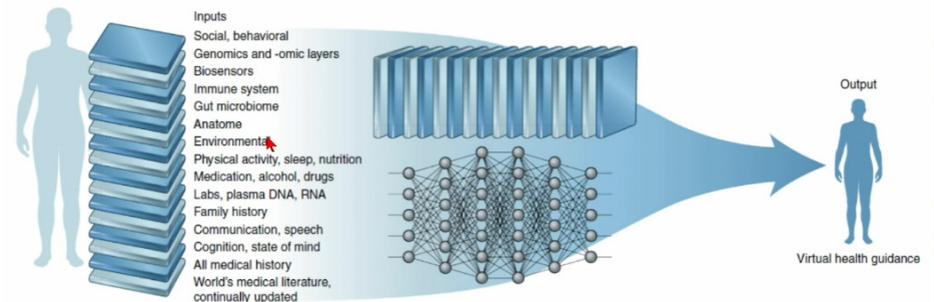
Pour poser le diagnostic des maladies pulmonaires kystiques, il faut éliminer les diagnostics différentiels d'où l'importance du scanner thoracique et d'un examen clinique minutieux. La prise en charge est parfois pluridisciplinaire dans un centre expert.

L'INNOVATION AU SERVICE DES MALADIES PULMONAIRES RARES - L'IA POUR ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC DES MALADIES PULMONAIRES RARES

Par Sabrina ABERBACHE

Le Pr Vincent Cottin, coordonnateur du centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'adulte - OrphaLung, hôpital Louis Pradel, Lyon et de la filière RespiFIL, a introduit cette session en se basant sur une revue publiée dans Nature Medecine qui explore comment l'intelligence artificielle (IA) révolutionne le domaine médical. En pratique clinique, l'un des apports majeurs réside dans la capacité à interpréter rapidement et avec précision des images médicales. Les algorithmes, alimentés par de vastes ensembles de données annotées (sociologiques, environnementales, anatomiques...) et une puissance de calcul accrue, peuvent guider l'être humain dans la prise en charge médicale.

The virtual medical coach model with multi-modal data inputs and algorithms to provide individualized guidance



Topol EJ, et al. Nature 2019;25:44-56

Présentation par Vincent Cottin d'un modèle de coaching algorithmique numérique visant à fournir des conseils médicaux personnalisés basé sur des données multimodales, selon Topol EJ, et al. Nature 2019 ;25 :44-56

Les **réseaux de neurones profonds (DNN** pour Deep Neural Networks) sont des modèles in silico d'intelligence artificielle composés de plusieurs couches de neurones artificiels, qui apprennent automatiquement à extraire des caractéristiques à partir des données, notamment des images médicales. Ces modèles doivent être validés cliniquement selon des normes internationales afin d'être implémentés dans le domaine médical.

Dans les pneumopathies interstitielles diffuses, l'intelligence artificielle est déjà capable d'identifier certains aspects radiologiques, notamment ceux des pneumopathies interstitielles communes (PIC), et d'évaluer l'extension de la maladie. À terme, elle pourra également estimer son évolution et le risque d'aggravation. L'optimisation des logiciels d'IA permettrait ainsi d'établir une classification de la maladie interstitielle, de prédire la réponse aux traitements et le pronostic.

Le Pr Cottin a également présenté AccelRare®, un outil d'intelligence artificielle de pré-diagnostic et de diagnostic différentiel, gratuit, développé par Sanofi et Medical Intelligence Service (MIS) pour aider les professionnels de santé, de premier recours, à identifier au plus tôt une possible maladie rare chez les patients et accélérer leur orientation vers le centre expert le plus proche. L'outil a été revu et testé avec la collaboration des experts travaillant au sein des filières de santé maladies rares (FSMR). Actuellement, 270 maladies rares sont répertoriées avec une prise en charge thérapeutique dans cet outil. Les maladies respiratoires rares identifiées sont :

- Le déficit en alpha1-antitrypsine ;
- La dyskinésie ciliaire primitive ;
- La dysplasie bronchopulmonaire ;
- La fibrose pulmonaire idiopathique ;
- L'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique ;
- La lymphangioléiomyomatose.

Pour aller plus loin :

Topol, Eric J. « High-Performance Medicine: The Convergence of Human and Artificial Intelligence ». *Nature Medicine* 25, n° 1 (janvier 2019): 44-56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>.

Walsh, Simon L. F., Jan De Backer, Helmut Prosch, Georg Langs, Lucio Calandriello, Vincent Cottin, Kevin K. Brown, et al. « Towards the Adoption of Quantitative Computed Tomography in the Management of Interstitial Lung Disease ». *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society* 33, n° 171 (31 janvier 2024): 230055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2023>.

Johri, Shreya, Jaehwan Jeong, Benjamin A. Tran, Daniel I. Schlessinger, Shannon Wongvibulsin, Leandra A. Barnes, Hong-Yu Zhou, et al. « An Evaluation Framework for Clinical Use of Large Language Models in Patient Interaction Tasks ». *Nature Medicine* 31, n° 1 (janvier 2025): 77-86. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03328-5>.



Études cliniques interventionnelles en cours

Vous trouverez ci-dessous une sélection d'essais cliniques médicamenteux et non médicamenteux, en cours d'inclusion (liste non exhaustive) portant sur les maladies respiratoires rares auxquels participent des membres de la filière RespiFIL :

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal et/ou lieux d'inclusion <i>(et/ou promoteur)</i>	Statut, N° clinicaltrials.gov
Aspergillose	CPAAARI : Comparaison de l'efficacité thérapeutique d'un traitement de six mois par l'itraconazole et l'Ambisome® nébulisé par rapport à un traitement par l'itraconazole seul chez des patients non immunodéprimés ou légèrement immunodéprimés atteints d'aspergillose pulmonaire chronique	Dr Céline Deletage Service de Pneumologie, CHU de Poitiers <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers)</i>	Recrutement en cours, NCT03656081
	AIRTIVITY : Étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité de 2,5 mg de BI 1291583 administrés une fois par jour pendant 76 semaines au maximum chez des patients atteints de bronchectasie	Inclusions : Centres hospitaliers d'Amiens, Créteil, Lille, Lyon, Montpellier, Nice, Paris-Cochin, Pessac, Rennes, Saint-Herblain, Toulouse <i>(Promoteur : Boehringer Ingelheim)</i>	Recrutement en cours, NCT06872892
Bronchiectasie	ANTEIPA : Comparaison de deux régimes antibiotiques pour le traitement de l'infection précoce des voies respiratoires par <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les adultes atteints de bronchectasie : un essai contrôlé randomisé de non-infériorité	Inclusions : CHU Amiens, CHU Bordeaux, CHRU Brest, CH Pontoise, CHIC, CHU Henri Mondor, HCL, APHM, CHU Nantes, CHU Nice, Paris Pitié-Salpêtrière, Paris Cochin, Paris Saint-Louis, Paris Tenon, Suresnes Foch, CHU Toulouse, CH Versailles, CH Villefranche-sur-Saône <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil)</i>	Recrutement en cours, NCT06368804
	BARRIG : Rôle des BARRIERS dans les interactions entre les IgG et les agents pathogènes à la surface de la muqueuse des voies respiratoires humaines	Pr Laurent Plantier Centre de référence constitutif OrphaLung, Tours <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours)</i>	Recrutement en cours, NCT06670937
	EQOPEP : Évaluation de la qualité de vie des patients atteints de DBB grâce à l'installation de l'OPEP	Dr Thomas Pinto Centre de compétence RespiRare, Amiens <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens)</i>	Recrutement en cours, NCT06820983
	Home-BRAC : Évaluation de l'impact du dispositif médical SIMEOX Airway Clearance à domicile, associé à la physiothérapie à distance, sur la qualité de vie et les exacerbations pulmonaires des patients atteints de bronchectasie non kystique, par rapport à des normes de soins améliorées	Inclusions : Centres hospitaliers d'Amiens, Aix en Provence, Rouen, Havre, La Rochelle, La Réunion, Vannes, Troyes, Toulouse, Tarbes, Compiègnes, Suresnes, Abbeville, Nice, Brest <i>(Promoteur : Physio-Assist)</i>	Recrutement en cours, NCT06487273

Études cliniques interventionnelles en cours

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal et/ou lieux d'inclusion (et/ou promoteur)	Statut, N° clinicaltrials.gov
Déficit en alpha1-antitrypsine	Étude de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du fazirsiran dans le traitement de la maladie du foie associée à un déficit en alpha-1 antitrypsine associée à une fibrose de stade F1 avec METAVIR	Inclusions : CHU de Rennes et HCL (Promoteur : Takeda)	Recrutement en cours, NCT06165341
Hypertension pulmonaire	ERASE PH-COPD : Efficacité des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 dans l'hypertension pulmonaire sévère de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	Pr David Montani Centre de référence coordonnateur PulmoTension, Le Kremlin-Bicêtre (Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)	Recrutement en cours, NCT05844662
	EVITA : Évaluation de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque dans l'évaluation de suivi des patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire	Pr Ari Chaouat Centre de référence constitutif, PulmoTension, Nancy (Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Nancy)	Recrutement en cours, NCT04816604
	GB002 PAH / TORREY : Étude d'extension évaluant l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'inhalation orale de GB002 (seralutinib) dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	Inclusions : Paris-Hôpital Bicêtre, CHU de Caen (Promoteur : GB002)	Recrutement en cours, NCT04816604
	HighFlowHD : Évaluation physiologique des effets hémodynamiques du débit nasal élevé chez des patients explorés par cathétérisme cardiaque droit et échocardiographie pour détecter une hypertension pulmonaire précapillaire suspectée ou suivie	Dr Elise ARTAUD MACARI : Centre de compétence PulmoTension, Rouen (Promoteur : ADIR Association)	Recrutement en cours, NCT06079151
	HTAPODO : Podomètres et tests de marche chez les patients souffrant d'hypertension pulmonaire : une première étude prospective de psychologie et de concordance	Dr Arnaud Bourdin Centre de compétence PulmoTension, Montpellier (Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier)	Recrutement en cours, NCT03810482
	HYPERION : Une étude de phase 3, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo visant à évaluer le sotatercept lorsqu'il est ajouté au traitement de fond de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez des patients atteints d'HTAP à risque intermédiaire et élevé nouvellement diagnostiqués	Inclusions : Paris-Hôpital Bicêtre, CHU de Brest (Promoteur : Acceleron Pharma)	Recrutement en cours, NCT04811092

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal et/ou lieux d'inclusion <i>(et/ou promoteur)</i>	Statut, N° clinicaltrials.gov
Hypertension pulmonaire (HTP)	IMK-5475-013 / INSIGNIA-PH-COPD : Étude de l'efficacité et de l'innocuité du MK-5475 (un stimulateur de la sGc inhalé) chez des adultes atteints de HTP-BPCO	Inclusions : Centres Hospitaliers de Marseille, Nancy, Poitiers, Angers, Paris-Hôpital Bicêtre <i>(Promoteur : Merck Sharp & Dohme)</i>	Recrutement en cours, NCT05612035
	MOONBEAM : Évaluation de l'efficacité du sotatercept (MK-7962) chez les enfants atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	Inclusions : AP-HP Hôpital Necker-Enfants Malades ; AP-HM ; CHU Toulouse <i>(Promoteur : Merck Sharp & Dohme)</i>	Recrutement en cours, NCT05587712
	PROSERA et PROSERA-EXT : Étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'inhalation orale de séralutinib pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	Inclusions : Paris Bicêtre, Lille, Montpellier, Nice, Poitiers, Strasbourg, Nancy <i>(Promoteur : GBO02)</i>	Recrutement en cours, respectivement NCT05934526 et NCT06274801
	ROR-PH-301 / RALINEPAG : Étude de l'efficacité et l'innocuité du ralinepag pour améliorer les résultats de traitement chez des personnes atteintes d'HTAP	Dr Matthieu Canuet (CHU Strasbourg) ; Dr Héléne Bouvaist (CHU Grenoble Alpes) ; Pr Laurent Bertoletti (CHU Saint-Étienne) ; Pr Ari Chaouat (CHRU Nancy) ; Pr Vincent Cottin (Hospices Civils de Lyon) ; Dr Xavier Jaïs (Hôpital Bicêtre, AP-HP) ; Dr Marie-France Seronde (CHU Besançon) ; Pr Francis Couturaud (CHU Brest) ; Dr Pascal De Groote (CHU Lille) ; Dr Bérandère Coltey (Hôpital Nord - AP-HM) <i>(United Therapeutics)</i>	Recrutement en cours, NCT03626688
	SOTERIA : Étude ouverte de suivi à long terme visant à évaluer les effets du sotatercept lorsqu'il est ajouté à un traitement de base contre l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pour le traitement de l'HTAP	Inclusions : Paris-Hôpital Bicêtre, CHU de Brest <i>(Acceleron pharma Inc.)</i>	Recrutement en cours, NCT04796337
Hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI)	CORTICONEHI : Efficacité des impulsions de méthylprednisolone dans l'hyperplasie des cellules neuroendocrines de la petite enfance : une étude de phase précoce	Pr Nadia Nathan / Pr Ralph Epaud : <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT06471556
Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)	ALOFT : Étude de phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du BMS-986278 chez des participants atteints de fibrose pulmonaire	Inclusions : Centres hospitaliers de Nice, Marseille, Dijon, Brest, Toulouse, Bordeaux, Rennes, Tours, Grenoble, Nantes, Lille <i>(Promoteur : Bristol-Myers Squibb)</i>	Recrutement en cours, NCT06025578

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal et/ou lieux d'inclusion (et/ou promoteur)	Statut, N° clinicaltrials.gov
<p style="text-align: center;">Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)</p>	<p>BI 1490 : Étude de phase IIa/IIb, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à déterminer la posologie en groupes parallèles afin d'examiner l'efficacité et l'innocuité du BI 1839100 administré par voie orale pendant une période de traitement de 12 semaines chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique ou de fibrose pulmonaire progressive présentant une toux cliniquement significative</p>	<p>Inclusions : Centres hospitaliers de Nice, Marseille, Caen, Rennes, Angers, Lille, Bron, Rouen, Paris Avicenne</p> <p><i>(Promoteur : Boehringer Ingelheim)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT06360094</p>
	<p>BLISSc-ILD : Étude de phase 2/3, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du belimumab administré par voie sous-cutanée chez des adultes atteints d'une maladie pulmonaire interstitielle associée à la sclérose systémique (SSc-ILD)</p>	<p>Inclusions : Centres hospitaliers de Paris-Avicenne, Brest, Toulouse</p> <p><i>(Promoteur : GlaxoSmithKline)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT05878717</p>
	<p>BMS-986278 : Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, de phase 3 visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du BMS-986278 chez des participants atteints de fibrose pulmonaire idiopathique</p>	<p>Inclusions : Centres hospitaliers de Nice, Marseille, Dijon, Brest, Toulouse, Rennes, Tours, Grenoble, Nantes, Angers, Lille, Bron, Lyon, Paris Bichat, Paris Avicenne</p> <p><i>(Promoteur : Bristol-Myers Squibb)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT06003426</p>
	<p>Ever-ILD2 : Évaluation de l'efficacité et de la sécurité du rituximab chez les patients atteints d'une pneumopathie interstitielle diffuse progressive avec composante inflammatoire : Essai clinique randomisé multicentrique en double insu contre placebo</p>	<p>Pr Sylvain Marchand-Adam</p> <p><i>(Promoteur : CHRU de Tours)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT05596786</p>
	<p>Ever-ILD3 : Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'association de rituximab et de mycophénolate mofétil chez les patients atteints de pneumopathie interstitielle associée à la sclérose systémique</p>	<p>Pr Sylvain Marchand-Adam</p> <p><i>(Promoteur : CHRU de Tours)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT06549231</p>
	<p>EXAFIP2 : Glucocorticoïdes contre placebo pour le traitement de l'exacerbation aiguë de la fibrose pulmonaire idiopathique : un essai contrôlé randomisé</p>	<p>Dr Héliène Beausier</p> <p><i>(Promoteur : Fondation Hôpital Saint-Joseph)</i></p>	<p>Recrutement en cours, NCT05674994</p>

Études cliniques interventionnelles en cours

Maladie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal (et/ou promoteur)	Statut, N° clinicaltrials.gov
Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)	FIBRONEER-ON : Un essai de prolongation ouvert portant sur l'innocuité et l'efficacité à long terme du BI 1015550 administré par voie orale chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (IPF) ou de fibrose pulmonaire progressive (PPF)	Inclusions : Centres hospitaliers de Paris-Bichat, HEGP, Paris Saint-Joseph, HCL, Nice, Lille, Reims, Nantes, Marseille, Caen, Brest, Toulouse, Pessac, Rennes, Grenoble, Rouen, Paris Foch (Promoteur : Boehringer Ingelheim)	Recrutement en cours, NCT06238622
	MAXPIRe : Une étude multicentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 26 semaines, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité de l'axatilimab chez des sujets atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)	Inclusions : Centres hospitaliers de Dijon, Brest, Paris Avicenne, Paris Bicêtre (Promoteur : Syndax Pharmaceuticals)	Recrutement en cours, NCT06132256
	MIST : Étude de phase 2b randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'innocuité et l'efficacité de la solution de pirféridone pour inhalation (AP01) chez des participants atteints de FPP	Inclusions : Centres hospitaliers d'Angers, HCL, Montpellier, Pessac, Rennes, Tours, Metz-Robert Schumann (Promoteur : Avalyn Pharma)	Recrutement en cours, NCT06329401
	MOONSCAPE : Étude multicentrique de phase II à deux cohortes, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'efficacité et l'innocuité du vixarétimab par rapport à un placebo chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique et chez des patients atteints de pneumopathie interstitielle systémique associée à la sclérose	Inclusions : Centres hospitaliers de Nice et Marseille (Promoteur : Genentech)	Recrutement en cours, NCT05785624
	Niemann-PID : Étude de la prévalence du déficit en sphingomyélinase acide / de la maladie de Niemann Pick AB et B chez des patients atteints d'une pneumopathie interstitielle diffuse	Inclusions : Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon (Promoteur : Dr Wladimir MAUHIN)	Recrutement en cours, NCT06869492
	NINTECOR : Nintédanib pour le traitement de la fibrose pulmonaire induite par le coronavirus SARS-CoV-2	Pr Bruno Crestani (Promoteur : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris)	Recrutement en cours, NCT04541680
	PROGRESSION-IPF : Prise en charge pragmatique de la maladie progressive dans la fibrose pulmonaire idiopathique : un essai randomisé	Pr Vincent Cottin (Promoteur : Hospices Civils de Lyon)	Recrutement en cours, NCT03939520
	TRANSFORM-IPF : Une étude de phase 2, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles (TRANSFORM) visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du GSK3915393 chez des participants atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (IPF)	Dr Elodie Blanchard (Promoteur : GlaxoSmithKline)	Recrutement en cours, NCT06317285

Études cliniques interventionnelles en cours

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal et/ou lieux d'inclusion (et/ou promoteur)	Statut, N° clinicaltrials.gov
Pneumopathies interstitielles diffuses (PID)	WHISTLE-PF : Un essai de phase 2, multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé évaluant l'innocuité et l'efficacité de l'ENV-101 chez des patients atteints de fibrose pulmonaire)	Inclusions : Centres hospitaliers de Caen, Dijon, Bordeaux, Montpellier, Rennes, Tours, Nantes, Angers, Paris (Promoteur : Endeavor Biomedicines)	Recrutement en cours, NCT06422884
	KITE : Une étude multicentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une administration pendant 12 semaines d'OATD-01, un inhibiteur oral de la chitinase-1 (CHIT1), pour le traitement de la sarcoïdose pulmonaire	Inclusions : Centres hospitaliers de CHU de Montpellier et Paris-Avicenne (Promoteur : Endeavor Biomedicines)	
Sarcoïdose	QUIDOSE : Essai randomisé contrôlé testant l'efficacité de l'hydroxychloroquine associée à une corticothérapie faible dose dans la sarcoïdose pulmonaire	Dr Florence Jeny (Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)	Recrutement en cours, NCT05247554
	TAWIS : Évaluation du sevrage des antagonistes du TNF-alpha (infliximab) dans le traitement de la sarcoïdose : un essai prospectif, randomisé et contrôlé	Inclusions : Centre hospitalier de Paris Pitié-Salpêtrière (Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)	Recrutement en cours, NCT05689879

En savoir + :

Pour retrouver l'ensemble des études cliniques et appels à observation, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière : <https://respifil.fr/recherche/essais-cliniques-et-appels-a-observation/>

Vous trouverez ci-dessous les appels à observation (dont registres et cohortes) nationaux et internationaux sur les maladies respiratoires rares en cours d'inclusion (liste non exhaustive) :

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal (et/ou promoteur / lieux d'inclusions)	Statut, N° clinicaltrials.gov ou EudraCT
Anomalies du contrôle respiratoire	<u>OndineCo</u> Relation entre la respiration et l'attention chez les enfants atteints du syndrome d'Ondine	Drs Benjamin Dudoignon et Dr Anne-Claude Tabet <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT06337149
	<u>SPI-REG</u> Hypoventilation centrale (congénitale et acquise), stimulation phrénique	Inclusions : Centre hospitalier de Paris Pitié-Salpêtrière <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, 2018-A01679-46 (EudraCT)
	<u>TRIRESPI</u> Anomalies des échanges gazeux nocturnes chez patients porteurs de trisomie 21 âgés de 4 à 16 ans	Dr Jessica Taytard <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT03903666
	Évaluation d'une analyse automatique éveil versus sommeil utilisant la polygraphie ventilatoire associée à un signal EEG unique chez l'enfant	Drs Jessica Taytard, Guillaume Aubertin et Nicole Beydon <i>(Promoteur : CIDELEC)</i>	Recrutement en cours, NCT05272449
Déficit en alpha1-antitrypsine	<u>EARCO</u> An International Multi-Centre Observational Study To Determine The Natural History Of Patients With Alpha-1 Antitrypsin Deficiency	Inclusions Centre hospitalier de Reims <i>(Promoteur : Hospital Universitari Vall d'Hebron Research Institute)</i>	Recrutement en cours, NCT04180319
Dyskinésie ciliaire primitive	<u>CILTUBE</u> Analyse de la composition moléculaire des cils tubaires chez les patientes avec ou sans grossesse ectopique	Drs Rana Mitri-Frangieh et Camille Jung <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil)</i>	Recrutement en cours, NCT05374720
	<u>RaDiCo - DCP</u> Recherche de facteur prédictifs de sévérité dans la DCP	Pr Bernard Maître (CHI Créteil), Dr Guillaume Thouvenin (Trousseau) <i>(Promoteur : INSERM)</i>	Recrutement en cours, NCT05951478
Hypertension pulmonaire	<u>EHAPRES</u> Etude sur l'effet du traitement de l'HTAP sur les troubles respiratoires du sommeil	Inclusions Centres hospitaliers de Poitiers et Nancy <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Nancy)</i>	Recrutement en cours,
	HTP chez des patients exposés au Bevacizumab	Dr Simon Valentin (Nancy), Pr David Montani (Bicêtre) <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours,
	HTP chez des patients présentant une pneumonectomie	Dr Mathieu Benoit Aguado (Limoges), Pr David Montani (Bicêtre) <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours,
	HTP chez des patients présentant un syndrome de Noonan	Dr Julien Grynblat, Pr Pascal Magro, Pr David Montani <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours,

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal (et/ou promoteur / lieux d'inclusions)	Statut, N° clinicaltrials.gov ou EudraCT
Hypertension pulmonaire	<u>MICROBOPH</u> Caractérisation et importance des microvésicules circulantes dans l'hypertension pulmonaire due à une maladie pulmonaire obstructive chronique	Dr Marianne Riou - Leyendecker <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg)</i>	Recrutement en cours, NCT05250128
	<u>PEX-NET</u> Mesures hémodynamiques pulmonaires à l'effort	Philippe Hervé (Centre Chirurgical Marie Lannelongue) et Horst Olschewski (Medical University of Graz) <i>(Promoteur : Medical University of Graz)</i>	Recrutement en cours, NCT03954574
	<u>PHAROS Acute</u> Registre européen de l'hypertension pulmonaire aiguë décompensée	Pr Laurent Savale <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT06923917
	<u>PROTEO-CTEPH</u> Profil protéomique associé au diagnostic de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique	Pr Laurent Bertoletti et Dr Carine Labruyère <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne)</i>	Recrutement en cours, NCT05340023
	Évaluation du travail myocardique du ventricule droit chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire	Dr Simon Valentin <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Nancy)</i>	Recrutement en cours, NCT06567379
Lymphangioléiomyomatose	<u>RE-LAM-CE</u> Registre national de lymphangioléiomyomatose	Pr Vincent Cottin <i>(Promoteur : Pr Vincent Cottin)</i>	Recrutement en cours, NCT01484236
Maladies pulmonaires chroniques	<u>CARMAC</u> Comportements à risque chez les adolescents atteints de maladies chroniques	Dr Guillaume Thouvenin <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT05793411
	<u>DYSPED</u> Caractérisation multidimensionnelle de la dyspnée chez l'enfant	Drs Jessica Taytard et Sophie Denamur <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT05500833
	<u>MEDITPEDIA</u> Faisabilité et intérêt de la méditation de pleine conscience chez les patients atteints de maladie chronique	Dr Guillaume Thouvenin	Recrutement en cours
Malformations pulmonaires congénitales	<u>MALFPULM2</u> Impact respiratoire et psychologique de la chirurgie élective des malformations pulmonaires congénitales	Pr Christophe Delacourt <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT06424392

Pathologie(s) concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal (et/ou promoteur / lieux d'inclusions)	Statut, N° clinicaltrials.gov ou EudraCT
Pneumopathies d'hypersensibilité	HOME-HP Pneumopathies d'hypersensibilité d'origine domestique : Investigation des micro-organismes en cause et amélioration du diagnostic sérologique	Dr Anne-Pauline Bellanger <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon)</i>	Recrutement en cours, NCT05704218
	PHSaDom Contribution du conseiller médical en environnement intérieur à la prise en charge de la pneumonie d'hypersensibilité fibrosante	Drs François Xavier Blanc et Stéphanie Dirou <i>(Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Nantes)</i>	Recrutement en cours, NCT05988437
Pneumopathies interstitielles diffuses	EXPOSUM-IPF Influence des facteurs socio-économiques et environnementaux sur l'histoire naturelle de la fibrose pulmonaire idiopathique	Dr Lucile Sesé <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT04619199
	NKX2 Caractéristiques cliniques des patients affectés par une maladie liée à NKX2-1 par la création d'un registre international de patients	Dr Juan Darío Ortigoza-Escobar et Pr Nadia Nathan <i>(Promoteur : Hôpital Sant Joan de Déu de Barcelone)</i>	Recrutement en cours, PIC-105-23
	RaDiCo - ILD 2 Pneumopathie interstitielle : une étude allant de la petite enfance aux personnes âgées, y compris les proches	Prs Vincent Cottin et Annick Clement <i>(Promoteur : INSERM)</i>	Recrutement en cours, NCT06036719
	RaDiCo - PID Pneumopathie interstitielle idiopathique : déterminants génétiques et environnementaux de la petite enfance aux personnes âgées	Prs Vincent Cottin, Annick Clement et Nadia Nathan <i>(Promoteur : INSERM)</i>	Recrutement en cours, NCT04238871
	RÉAGIR / REACT Surveillance continue des signes vitaux chez les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique avant et après une exacerbation aiguë	Inclusions Centre hospitalier de Rennes <i>(Promoteur : Biosency)</i>	Recrutement en cours, NCT06445686
Sarcoïdose	BERYSARC Étude cas-témoins multicentrique rétrospective comparant la beryllose chronique à la sarcoïdose pulmonaire	Pr Florence Jeny et Dominique Valeyre <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT06113991
	JAK-SARC Expression et rôle de la voie JAK/STAT dans les cellules granulomes de la sarcoïdose	Dr Florence Jeny <i>(Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)</i>	Recrutement en cours, NCT04751279

- **Aveugle (essai en double aveugle)**

Essai dans lequel, ni le patient, ni le médecin, ne connaissent la nature des produits, administrés (produit expérimental ou placebo, par exemple).

- **Effet indésirable ou secondaire**

Toute réaction nocive et non désirée liée à la recherche ou au produit sur lequel porte la recherche.

- **Étude clinique (phase II ou III)**

Toute investigation scientifique menée chez l'homme afin de déterminer ou de confirmer l'innocuité et l'efficacité d'un traitement.

- **Étude contrôlée**

Étude dans laquelle un médicament à tester est comparé à un traitement dont l'effet est connu. Par exemple, le groupe témoin est non traité ou reçoit le traitement standard ou un placebo.

- **Étude descriptive**

Elle cherche à décrire l'état de santé de la population (séries de cas, études transversales).

- **Étude d'extension**

Elle permet de continuer à administrer un produit expérimental, s'il est bien supporté ou s'il est efficace, à des patients qui participent à un essai qui arrive à son terme, en attendant sa commercialisation.

- **Étude multicentrique**

Essai clinique réalisé selon un même protocole mais sur des sites différents au niveau national ou international.

- **Étude ouverte**

Essai dans lequel les participants et l'équipe de recherche connaissent la nature des produits administrés contrairement à l'étude en double aveugle.

- **Étude prospective**

Elle comporte la récolte de données sur des événements à venir. Elle consiste généralement à suivre un groupe de sujets exposés à un facteur de risque particulier, afin d'étudier les phénomènes de santé qui affectent ce groupe au cours du temps.

- **Étude rétrospective**

Elle intresse à la recherche de liens entre un état de santé présent et un événement antérieur. Elle se base sur l'acquisition de données présentes dans les dossiers médicaux des personnes ciblées ou dans un registre de données au moment de l'étude.

- **Étude multicentrique**

Essai clinique réalisé selon un même protocole mais sur des sites différents au niveau national ou international.

- **Inclusion**

Ce terme caractérise le fait d'inclure un sujet ou un patient dans un essai clinique, en respectant les critères d'inclusion et de non-inclusion.

- **Ouvert**

Essai dans lequel les participants et l'équipe de recherche connaissent la nature des produits administrés contrairement à l'étude en double aveugle.

- **Placebo**

C'est un produit qui a la même apparence que celui qui est testé, mais qui ne contient pas de substance active.

- **Randomisation (ou tirage au sort)**

Procédé selon lequel l'attribution d'un traitement à une personne se prêtant à la recherche est réalisée de façon aléatoire.

NOUVELLES RECOMMANDATIONS SUR LES MALADIES RESPIRATOIRES RARES

Vous trouverez ci-dessous les récents communiqués issus des sociétés savantes sur les maladies respiratoires rares (liste non exhaustive - **de février 2024 à mars 2025**) :

ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT PULMONAIRE (ADP)

[A Roadmap for Therapeutic Discovery in Pulmonary Hypertension Associated with Left Heart Failure. A Scientific Statement of the Heart Failure Association \(HFA\) of the ESC and the ESC Working Group on Pulmonary Circulation & Right Ventricular Function](#)

Ameri, Pietro, Valentina Mercurio, Piero Pollesello, Markus S. Anker, Johannes Backs, Antoni Bayes-Genis, Barry A. Borlaug, et al. *European Journal of Heart Failure* 26, n° 4 (avril 2024): 707-29.

- <https://doi.org/10.1002/ehj.3236>

[French Practical Guidelines for the Diagnosis and Management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis - 2021 Update. Full-Length Version](#)

Cottin, Vincent, Philippe Bonniaud, Jacques Cadranel, Bruno Crestani, Stéphane Jouneau, Sylvain Marchand-Adam, Hilario Nunes, et al. *Respiratory Medicine and Research* 83 (juin 2023): 100948.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100948>

[Management of Persistent, Post-Adenotonsillectomy Obstructive Sleep Apnea in Children: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline](#)

Ehsan, Zarmina, Stacey L. Ishman, Israa Soghier, Fernanda R. Almeida, An Boudewyns, Macario Camacho, Margaret-Ann Carno, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 209, n° 3 (février 2024): 248-61.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202310-1857ST>

[ERS Clinical Practice Guideline on Symptom Management for Adults with Serious Respiratory Illness](#)

Holland, Anne E., Anna Spathis, Kristoffer Marsaa, Claudia Bausewein, Zainab Ahmadi, Angela T. Burge, Amy Pascoe, et al. *European Respiratory Journal* 63, n° 6 (juin 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00335-2024>

[Definition, Classification and Diagnosis of Pulmonary Hypertension](#)

Kovacs, Gabor, Sonja Bartolome, Christopher P. Denton, Michael A. Gatzoulis, Sue Gu, Dinesh Khanna, David Badesch, et David Montani. *European Respiratory Journal*, octobre 2024, 2401324.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01324-2024>

[ERS Guidelines for the Diagnosis and Management of Pulmonary Alveolar Proteinosis](#)

McCarthy, Cormac, Francesco Bonella, Marissa O'Callaghan, Clairelyne Dupin, Tiago Alfaro, Markus Fally, Raphael Borie, et al. *European Respiratory Journal* 64, n° 5 (novembre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00725-2024>

[ERS Statement on Transition of Care in Childhood Interstitial Lung Diseases](#)

Pohunek, Petr, Effrosyni Manali, Susanne Vijverberg, Julia Carlens, Felix Chua, Ralph Epaud, Carlee Gilbert, et al.. European Respiratory Journal 64, n° 2 (août 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.02160-2023>

[Treatment of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Evidence-Based Recommendations. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline](#)

Raghu, Ganesh, Sydney B. Montesi, Richard M. Silver, Tanzib Hossain, Madalina Macrea, Derrick Herman, Hayley Barnes, et al. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 209, n. 2 (janvier 2024): 137-52.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202306-1113ST>

[Pulmonary Hypertension Associated with Lung Diseases](#)

Shlobin, Oksana A., Yochai Adir, Joan A. Barbera, Vincent Cottin, Sergio Harari, Etienne-Marie Jutant, Joanna Pepke-Zaba, Hossein-Ardeschir Ghofrani, et Richard Channick. European Respiratory Journal, juin 2024, 2401200.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01200-2024>

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Vous trouverez ci-dessous les publications scientifiques récentes sur les maladies respiratoires rares auxquelles ont participé les membres (cliniciens et chercheurs) de la filière (liste non exhaustive - de février 2024 à mars 2025) :

DÉFICIT EN ALPHA1-ANTITRYPSINE (DAAT)

[Assessment and monitoring of lung disease in patients with severe alpha 1 antitrypsin deficiency: a european delphi consensus of the EARCO group](#)

Miravittles, Marc, Alice M. Turner, Maria Sucena, Jean-François Mornex, Timm Greulich, Marion Wencker, et N. Gerard McElvaney. Respiratory Research 25, n° 1 (août 2024): 318.

- <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02929-5>

DYSKINÉSIES CILIAIRES PRIMITIVES (DCP)

[Definition of Sinonasal and Otologic Exacerbation in Patients with Primary Ciliary Dyskinesia - an Expert Consensus](#)

Goutaki, Myrofora, Yin Ting Lam, Andreas Anagiotos, Miguel Armengot, Andrea Burgess, Raewyn Campbell, Mathilde Carlier, et al. Otolaryngology, mars 2024.

- <https://doi.org/10.1101/2024.03.08.24303910>

[Priorities and Barriers for Research Related to Primary Ciliary Dyskinesia](#)

Goutaki, Myrofora, Yin Ting Lam, Bruna Rubbo, James D. Chalmers, Panayiotis Kouis, Gemma Marsh, Jean-François Papon, et al. ERJ Open Research 10, n° 5 (septembre 2024): 00026-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00026-2024>

[Qualitative Assessment of Sensations and Triggers in Chronic Cough](#)

Hirons, Barnaby, Katherine Rhatigan, Harini Kesavan, Peter S.P. Cho, et Surinder S. Birring. ERJ Open Research 10, n° 2 (mars 2024): 00923-02023.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00923-2023>

[Associations between Respiratory Pathogens and Lung Function in Primary Ciliary Dyskinesia: Cross-Sectional Analysis from the PROVALF-PCD Cohort](#)

Rubbo, Bruna, Avni Kant, Kewei Zhang, Annalisa Allegorico, Simona Basilicata, Mieke Boon, Melissa Borrelli, et al. ERJ Open Research 10, n° 5 (30 septembre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00253-2024>

[Infertility and Pregnancy Outcomes among Adults with Primary Ciliary Dyskinesia](#)

Schreck, Leonie D, Eva S L Pedersen, Katie Dexter, Michele Manion, Living with PCD Study Advisory Group, Sara Bellu, Isabelle Cizeau, et al. Human Reproduction Open 2024, n° 3 (mai 2024): hoae039.

- <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae039>

[Skewed X-Chromosome Inactivation Drives the Proportion of DNAAF6-Defective Airway Motile Cilia and Variable Expressivity in Primary Ciliary Dyskinesia](#)

Thomas, Lucie, Laurence Cuisset, Jean-Francois Papon, Aline Tamalet, Isabelle Pin, Rola Abou Taam, Catherine Faucon, et al. Journal of Medical Genetics 61, n° 6 (juin 2024): 595-604.

- <https://doi.org/10.1136/jmg-2023-109700>

HYPERPLASIE DES CELLULES NEUROENDOCRINES DU NOURRISSON (NEHI)

[FREnch National Cohort of Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy \(FRENCHI\): Long-Term Consequences and Risk Factors of Low Body Mass Index](#)

Dubus, Jean-Christophe, Morgane Dervaux, Caroline Thumerelle, Ralph Epaud, Alice Hadchouel, Philippe Reix, Laurence Weiss, Julie Mazenq, et Nadia Nathan. Respiratory Medicine and Research 86 (novembre 2024): 101115.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2024.101115>

[Diagnostic Evaluation and Clinical Findings in Children with Persistent Tachypnea of Infancy/ Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy : A European Multicenter Retrospective Study](#)

Marczak, Honorata, Katarzyna Krenke, Matthias Griese, Joanna Peradzyńska, Joanna Lange, Marek Kulus, Magdalena Grochowska, et al. Chest, mars 2025, S0012-3692(25)00272-7.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.02.023>

HYPERTENSION PULMONAIRE

[Dispositif médical pour le drainage thoracique : optimisation de la prise en charge thérapeutique par l'élaboration multidisciplinaire d'un arbre décisionnel](#)

Bobet, A., A. Heux, R. Chambault, S. Pontier, E. Noel-Savina, et I. Récoché. Le Pharmacien Clinicien 59, n° 2 (juin 2024): e179.

- <https://doi.org/10.1016/j.phacl.2024.04.317>

[Evidence and unresolved questions in pulmonary hypertension: Insights from the 5th French Pulmonary Hypertension Network Meeting](#)

Boucly, Athénaïs, Laurent Bertoletti, Charles Fauvel, Mélanie Gallant Dewavrin, Christian Gerges, Julien Grynblat, Christophe Guignabert, et al. Respiratory Medicine and Research 86 (novembre 2024): 101123.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2024.101123>

[Risk Stratification Refinements with Inclusion of Haemodynamic Variables at Follow-up in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Boucly, Athénaïs, Antoine Beurnier, Ségolène Turquier, Mitja Jevnikar, Pascal de Groote, Ari Chaouat, Céline Cheron, et al. The European Respiratory Journal 64, n° 3 (septembre 2024): 2400197.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00197-2024>

[Initial Therapy in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension and Cardiovascular Comorbidities](#)

Boucly, Athénaïs, David Montani, Fabrice Bauer, Elise Artaud-Macari, Emmanuel Bergot, Clément Boissin, Ari Chaouat, et al. The European Respiratory Journal, janvier 2025, 2400895.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00895-2024>

[Medication Adherence, Related Factors and Outcomes among Patients with Pulmonary Arterial Hypertension or Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review](#)

Bozec, Antoine Le, Virginie Korb-Savoldelli, Claire Boiteau, Agnès Dechartres, Salma Al Kahf, Olivier Sitbon, David Montani, et al. European Respiratory Review 33, n° 173 (juillet 2024).

- <https://doi.org/10.1183/16000617.0006-2024>

[Pulmonary Hypertension in Connective Tissue Diseases Other than Systemic Sclerosis](#)

Budhram, Brandon, Jason Weatherald, et Marc Humbert. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 45, n° 3 (juin 2024): 419-34.

- <https://doi.org/10.1055/s-0044-1782217>

[Sacubitril/Valsartan Has an Underestimated Impact on the Right Ventricle in Patients with Sleep-Disordered Breathing, Especially Central Sleep Apnoea Syndrome](#)

Cardelli, Laura Sofia, Mariarosaria Magaldi, Audrey Agullo, Gaetan Richard, Erika Nogue, Philippe Berdague, Michel Galiner, et al. Archives of Cardiovascular Diseases 117, n° 6-7 (juin 2024): 409-16.

- <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2024.04.003>

[Treatment Algorithm for Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Chin, Kelly M., Sean P. Gaine, Christian Gerges, Zhi-Cheng Jing, Stephen C. Mathai, Yuichi Tamura, Vallerie V. McLaughlin, et Olivier Sitbon. *European Respiratory Journal*, octobre 2024, 2401325.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01325-2024>.

[Risk Stratification and Treatment Goals in Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Dardi, Fabio, Athénaïs Boucly, Raymond Benza, Robert Frantz, Valentina Mercurio, Horst Olschewski, Göran Rådegran, Lewis J. Rubin, et Marius M. Hoeper. *European Respiratory Journal*, octobre 2024.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01323-2024>

[Worldwide CTEPH Registry: Long-Term Outcomes With Pulmonary Endarterectomy, Balloon Pulmonary Angioplasty, and Medical Therapy](#)

Delcroix, Marion, Joanna Pepke-Zaba, Andrea M. D'Armini, Elie Fadel, Stefan Guth, Stephen P. Hoole, David P. Jenkins, et al. *Circulation* 150, n° 17 (octobre 2024): 1354-65.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068610>

[Tailoring Oral Anticoagulant Treatment in the Era of Multi-Drug Therapies for PAH and CTEPH](#)

Escal, Jean, Geraldine Poenou, Xavier Delavenne, Souad Bezzeghoud, Valentine Mismetti, Marc Humbert, David Montani, et Laurent Bertoletti. *Blood Reviews* 68 (novembre 2024): 101240.

- <https://doi.org/10.1016/j.blre.2024.101240>

[Post-Capillary Pulmonary Hypertension in Heart Failure: Impact of Current Definition in the PH-HF Multicentre Study](#)

Fauvel, Charles, Thibaud Damy, Emmanuelle Berthelot, Fabrice Bauer, Jean-Christophe Eicher, Pascal de Groote, Jean-Noël Trochu, et al. *European Heart Journal* 45, n° 35 (septembre 2024): 3274-88.

- <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae467>

[Is Higher Dose of Inhaled Treprostinil Truly Superior to Lower Dose of Inhaled Treprostinil in Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Diseases?](#)

Genecand, Léon, Frédéric Lador, David Montani, et Thomas Perneger. *Chest* 165, n° 5 (mai 2024): e161.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.12.032>

[Role of Exercise Hemodynamics in the Prediction of Pulmonary Arterial Hypertension in BMPR2 Mutation Carriers](#)

Gerges, Christian, Antoine Beurnier, Xavier Jaïs, Philippe Hervé, Edmund M. T. Lau, Barbara Girerd, Sven Günther, et al. *Chest* 166, n° 5 (novembre 2024): 1173-83.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.06.3808>

[Effect of Balloon Pulmonary Angioplasty and Riociguat on Right Ventricular Afterload and Function in CTEPH: Insights From the RACE Trial](#)

Gerges, Christian, Mitja Jevnikar, Philippe Brenot, Laurent Savale, Antoine Beurnier, Hélène Bouvaist, Olivier Sitbon, et al. *Circulation. Cardiovascular Interventions* 18, n° 2 (février 2025): e014785.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014785>

[Haemodynamic Phenotypes of Pulmonary Hypertension Associated with Left Heart Disease: A Moving Target](#)

Gerges, Christian, David Montani, Marc Humbert, et Irene M. Lang. The European Respiratory Journal 63, n° 3 (mars 2024): 2302280.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.02280-2023>

[Pulmonary Vascular Phenotype Identified in Patients with GDF2 \(BMP9\) or BMP10 Variants: An International Multicentre Study](#)

Grynblat, Julien, Harm Jan Bogaard, Mélanie Eyries, Olivier Meyrignac, Laurent Savale, Xavier Jaïs, Maria-Rosa Ghigna, et al. The European Respiratory Journal 63, n° 4 (avril 2024): 2301634.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01634-2023>

[Characteristics and Outcomes of Patients Developing Pulmonary Hypertension Associated with Proteasome Inhibitors](#)

Grynblat, Julien, Charles Khouri, Alex Hlavaty, Xavier Jaïs, Laurent Savale, Marie Camille Chaumais, Mithum Kularatne, et al. The European Respiratory Journal 63, n° 6 (juin 2024): 2302158.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.02158-2023>

[Pathology and Pathobiology of Pulmonary Hypertension: Current Insights and Future Directions](#)

Guignabert, Christophe, Jurjan Aman, Sébastien Bonnet, Peter Dorfmüller, Andrea J. Olschewski, Soni Pullamsetti, Marlene Rabinovitch, Ralph T. Schermuly, Marc Humbert, et Kurt R. Stenmark. European Respiratory Journal, octobre 2024.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01095-2024>

[Riociguat in Pulmonary Arterial Hypertension: Application of the 4-Strata COMPERA 2.0 Risk Assessment Tool in the PATENT Studies](#)

Hoepfer, Marius M., Stephan Rosenkranz, David B. Badesch, Marc Humbert, David Langleben, John W. McConnell, Sara Hegab, Claudia Rahner, Jean-François Richard, et Hossein-Ardeschir Ghofrani. Respiratory Medicine 236 (janvier 2025): 107910.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107910>

[Integrative Multiomics in the Lung Reveals a Protective Role of Aspirin in Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Hong, Jason, Lejla Medzikovic, Wasila Sun, Brenda Wong, Grégoire Ruffenach, Christopher J. Rhodes, Adam Brownstein, et al. Circulation 150, n° 16 (août 2024): 1268-87.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069864>

[MK-5475, an Inhaled Soluble Guanylate Cyclase Stimulator, for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension: The INSIGNIA-PAH Study](#)

Humbert, Marc, Paul M. Hassoun, Kelly M. Chin, Guillermo Bortman, Mahesh J. Patel, Carmen La Rosa, Wei Fu, Maria José Loureiro, et Marius M. Hoepfer. The European Respiratory Journal 64, n° 5 (novembre 2024): 2401110.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01110-2024>

[Embracing the Challenges of Neonatal and Paediatric Pulmonary Hypertension](#)

Ivy, Dunbar, Erika B. Rosenzweig, Steven H. Abman, Maurice Beghetti, Damien Bonnet, Johannes Menno Douwes, Alessandra Manes, et Rolf M. F. Berger. *European Respiratory Journal*, octobre 2024.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01345-2024>

[Development and Validation of a Code-Based Algorithm Using in-Hospital Medical Records to Identify Patients with Pulmonary Arterial Hypertension in a French Healthcare Database](#)

Jambon-Barbara, Clément, Alex Hlavaty, Claire Bernardeau, Héléne Bouvaist, Marie-Camille Chaumais, Marc Humbert, David Montani, Jean-Luc Cracowski, et Charles Khouri. *ERJ Open Research* 10, n° 4 (août 2024): 00109-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00109-2024>

[Primum Non Nocere, Secundum Cavere, Tertium Sanare: Lessons on the Management of Pulmonary Hypertension Associated with COPD](#)

Kovacs, Gabor, et Marc Humbert. *European Respiratory Journal* 63, n° 6 (juin 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00765-2024>

[Prognostic Relevance of Exercise Pulmonary Hypertension: Results of the Multicentre PEX-NET Clinical Research Collaboration](#)

Kovacs, Gabor, Marc Humbert, Alexander Avian, Gregory D. Lewis, Silvia Ulrich, Anton Vonk Noordegraaf, Rogerio Souza, et al. *The European Respiratory Journal* 64, n° 6 (décembre 2024): 2400698.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00698-2024>

[Unmet Need in Pulmonary Hypertension-Associated Interstitial Lung Disease \(PH-ILD\): A Clinician Survey of Real-World Management of PH-ILD in Europe](#)

Montani, David, José M. Cifrián, Raquel P. Rojo, Hilario Nunes, Federica Meloni, Stefano Ghio, John Cannon, et al. *ERJ Open Research* 10, n° 4 (juillet 2024): 00039-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00039-2024>

[Consistent Safety and Efficacy of Sotatercept for Pulmonary Arterial Hypertension in BMPR2 Mutation Carriers and Noncarriers: A Planned Analysis of Phase 2, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial \(PULSAR\)](#)

Montani, David, Vallerie V. McLaughlin, J. Simon R. Gibbs, Mardi Gomberg-Maitland, Marius M. Hoepfer, Ioana R. Preston, Rogerio Souza, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, mars 2025.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202409-1698OC>

[Characteristics and Outcomes of Gemcitabine-Associated Pulmonary Hypertension](#)

Mouillot, Pierre, Nicolas Favrolt, Charles Khouri, Aurélie Grandvullemin, Marie-Camille Chaumais, Déborah Schenese, Andrei Seferian, et al. *ERJ Open Research* 10, n° 3 (mai 2024): 00654-02023.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00654-2023>

[Comparative Effectiveness of Sotatercept and Approved Add-On Pulmonary Arterial Hypertension Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis](#)

Pitre, Tyler, Kairavi Desai, Jasmine Mah, Dena Zeraatkar, et Marc Humbert. *Annals of the American Thoracic Society* 21, n° 8 (août 2024): 1194-1203.

- <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202311-942OC>

[Treatments for Pulmonary Arterial Hypertension: Navigating through a Network of Choices](#)

Pitre, Tyler, Jason Weatherald, et Marc Humbert. *European Heart Journal* 45, n° 21 (juin 2024): 1953-55.

- <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae106>

[Association of Pulmonary Hypertension With Trastuzumab Emtrastine: An Analysis of French Pulmonary Hypertension Registry and WHO Pharmacovigilance Database](#)

Poisson, Camille, Alex Hlavaty, Nicolas Favrolt, Marie-Camille Chaumais, Julien Grynblat, Etienne-Marie Jutant, Benoît Lechartier, et al. *Chest*, novembre 2024, S0012-3692(24)05562-4.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.11.006>

[Role of KCNK3 Dysfunction in Dasatinib-Associated Pulmonary Arterial Hypertension and Endothelial Cell Dysfunction](#)

Ribeuz, Hélène Le, Anaïs Saint-Martin Willer, Benoit Chevalier, Maria Sancho, Bastien Masson, Mélanie Eyries, Vincent Jung, et al. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 71, n° 1 (juillet 2024): 95-109.

- <https://doi.org/10.1165/rcmb.2023-0185OC>

[Transcriptome Analyses Reveal Common Immune System Dysregulation in PAH Patients and Kcnk3-Deficient Rats](#)

Ruffenach, Grégoire, Hélène Le Ribeuz, Mary Dutheil, Kristell El Jekmek, Florent Dumont, Anaïs Saint-Martin Willer, Marc Humbert, et al. *Pulmonary Circulation* 14, n° 4 (octobre 2024): e12434.

- <https://doi.org/10.1002/pul2.12434>

[Effect of Sotatercept on Circulating Proteomics in Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Savale, Laurent, Ly Tu, Corinne Normand, Athénaïs Boucly, Olivier Sitbon, David Montani, Karen M. Olsson, et al. *European Respiratory Journal* 64, n° 4 (octobre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01483-2024>

[Safety and Efficacy of Rodatristat Ethyl for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension \(ELEVATE-2\): A Dose-Ranging, Randomised, Multicentre, Phase 2b Trial](#)

Sitbon, Olivier, Andris Skride, Jeremy Feldman, Sandeep Sahay, Oksana A. Shlobin, Vallerie McLaughlin, Hossein-Ardeschir Ghofrani, et al. *The Lancet. Respiratory Medicine* 12, n° 11 (novembre 2024): 865-76.

- [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00226-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00226-1)

[Survival and Response to Pulmonary Vasodilator Therapies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Vascular Phenotype](#)

Steger, Mathilde, Matthieu Canuet, Irina Enache, Thibaut Goetsch, Aissam Labani, Léo Meyer, Guillaume Martin, Romain Kessler, David Montani, et Marianne Riou. *Respiratory Medicine* 225 (avril 2024): 107585.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107585>

[Pulmonary Hypertension in Patients Carrying FLNA Loss-of-Function Variants](#)

Stourm, Laura, Julien Grynblat, Laurent Savale, Thomas Lacoste-Palasset, Xavier Jaïs, Florence Coulet, Marilyne Levy, et al. *The European Respiratory Journal* 65, n° 3 (mars 2025): 2401132.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01132-2024>

[Anti-Fibroblast and Anti-Endothelial Cell Autoantibodies in Pulmonary Arterial Hypertension \(PAH\) in Patients with Connective Tissue Diseases \(CTD\)](#)

Thoreau, Benjamin, Arthur Renaud, Philippe Chafey, Guilhem Clary, Morgane Le Gall, Cédric Broussard, Odile Launay, et al. *Rheumatology (Oxford, England)*, février 2025, keaf075.

- <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf075>

[Pulmonary Hypertension Induced by Right Pulmonary Artery Occlusion: Hemodynamic Consequences of Bmpr2 Mutation](#)

Todesco, Alban, Julien Grynblat, Kouamé Kan Firmin Akoumia, Damien Bonnet, Pedro Mendes-Ferreira, Stéphane Morisset, Denis Chemla, et al. *Journal of the American Heart Association* 13, n° 14 (juillet 2024): e034621.

- <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.034621>

[Deep Phenotyping of Unaffected Carriers of Pathogenic BMPR2 Variants Screened for Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Tóth, Eszter N., Lucas R. Celant, Marili Niglas, Samara Jansen, Jelco Tramper, Nicoleta Baxan, Ali Ashek, et al. *European Respiratory Journal* 64, n° 4 (octobre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00442-2024>

[Bioreactance Assessment of Cardiac Output Lacks Reliability for the Follow-up of Patients with Pulmonary Hypertension](#)

Turquier, Ségolène, Laure Huot, Medhi Lamkhieud, Fabien Subtil, Julie Traclet, Kais Ahmad, François Lestelle, Louis Chauvelot, Vincent Cottin, et Jean-François Mornex. *PLoS One* 19, n° 5 (mai 2024): e0298727.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298727>

[Percutaneous Atrial Septal Defect Closure in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension](#)

Valdeolmillos, Estibaliz, Claire Foray, Gregoire Albenque, Clément Batteux, Jerome Petit, Florence Lecerf, Xavier Jaïs, et al. The European Respiratory Journal 63, n° 5 (mai 2024): 2301649.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01649-2023>

[Thirty Years of Surgical Management of Pediatric Pulmonary Hypertension: Mid-Term Outcomes Following Reverse Potts Shunt and Transplantation](#)

Valdeolmillos, Estibaliz, Jérôme Le Pavec, Marion Audié, Laurent Savale, Xavier Jais, David Montani, Olivier Sitbon, et al. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 168, n° 3 (septembre 2024): 943-54.

- <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.11.045>

[4D Flow Cardiac MRI to Assess Pulmonary Blood Flow in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease](#)

Valdeolmillos, Estibaliz, Hichem Sakhi, Marine Tortigue, Marion Audié, Marc-Antoine Isorni, Florence Lecerf, Olivier Sitbon, et al. Diagnostic and Interventional Imaging 105, n° 7-8 (juillet 2024): 266-72

- <https://doi.org/10.1016/j.diii.2024.01.009>

[Phenotypes in Pulmonary Hypertension](#)

Weatherald, Jason, Anna R. Hemnes, Bradley A. Maron, Lisa M. Mielniczuk, Christian Gerges, Laura C. Price, Marius M. Hoepfer, et Marc Humbert. European Respiratory Journal 64, n° 3 (septembre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01633-2023>

[LYMPHANGIOLÉIOMYOMATOSE \(LAM\)](#)

[Description des caractéristiques et de l'évolution clinique de la lymphangioliéiomyomatose \(LAM\) chez les patientes traitées par sirolimus en France](#)

Cottin, V., L. Wemeau, B. Chardès, J. Rudant, V. Ellebode, S. Fievez, N. Assi, A. Schmidt, H. Denis, et Y. Uzunhan. Revue des Maladies Respiratoires Actualités 16, n° 1 (janvier 2024): 20-21

- <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2023.11.033>

[Characteristics and Outcomes of Patients with LAM Receiving Sirolimus in France Based on Real-Life Data](#)

Cottin, Vincent, Antoine Cases, Virginie Bourdin, Martine Reynaud-Gaubert, Sandrine Hirschi, Mallorie Kerjouan, Rémi Diesler, et al. Frontiers in Medicine 11 (janvier 2025).

- <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1494713>

[Pulmonary Function Test Results Are Correlated with 6-Minute Walk Distance, Distance-Saturation Product, and 6-Minute Walk Work in Patients with Lymphangioleiomyomatosis](#)

Diesler, Rémi, Vincent Cottin, Yves Gallien, Ségolène Turquier, Julie Traclet, Kais Ahmad, et Jean-Charles Glerant. *Respiratory Medicine and Research* 85 (juin 2024): 101071.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101071>

[MALADIES PULMONAIRES CHRONIQUES LIÉES À L'ENVIRONNEMENT](#)

[CT Imaging Assessment of Response to Treatment in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Adults With Bronchial Asthma](#)

Godet, Cendrine, Anne-Laure Brun, Francis Couturaud, François Laurent, Jean-Pierre Frat, Sylvain Marchand-Adam, Frédéric Gagnadoux, et al. *Chest* 165, n° 6 (février 2024): 1307-18.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.02.026>

[Enhancing Antifungal Treatment for Chronic Cavitary Pulmonary Aspergillosis through the Addition of Endobronchial Valve Therapy](#)

Maitre, Thomas, Juliette Camuset, Morgane Faure, Christophe Cracco, Georgina Maalouf, Yves Allenbach, Matthias Barral, et al. *Respiratory Medicine Case Reports* 52 (septembre 2024): 102106.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2024.102106>

[Mortality in chronic pulmonary aspergillosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis](#)

Sengupta, Abhinav, Animesh Ray, Ashish Datt Upadhyay, Koichi Izumikawa, Masato Tashiro, Yuya Kimura, Felix Bongomin, et al. *The Lancet Infectious Diseases* 25, n° 3 (mars 2025): 312-24.

- [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00567-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00567-X)

[PROTÉINOSE ALVÉOLAIRE PULMONAIRE \(PAP\)](#)

[Nocardia Infection in Patients With Anti-Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Autoantibodies: A Prospective Multicenter French Study](#)

Kerdiles, Thibault, Sophie Lejeune, Antoine Portais, Gaele Bourgeois, Benjamin Lefevre, Alexandre Charmillon, Thibault Sixt, et al. *Open Forum Infectious Diseases* 11, n° 6 (juin 2024): ofae269.

- <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae269>

[Recurrent Respiratory Papillomatosis in Adults with Lower Respiratory Tract Involvement: A Retrospective Study of the OrphaLung and GETIF Networks](#)

Ratsihorimanana, Romy, Thomas Maitre, Matthieu Dusselier, Minh Triet Ngo, Gilles Mangiapan, Clément Fournier, Arnaud Bourdin, et al. *European Respiratory Journal* 65, n° 3 (mars 2025).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00618-2024>

PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES (PID)

[A 24/7 Pilot Remote Emergency Multidisciplinary Discussion for Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease: A 2-Year Experience](#)

Bay, Pierre, Marc Pineton de Chambrun, Yves Allenbach, Jérôme Le Pavec, Clément Picard, Benjamin Zuber, Vincent Bunel, et al. *CHEST* 167, n° 1 (1 janvier 2025): 183-87.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.07.179>

[Rare Genetic Interstitial Lung Diseases: A Pictorial Essay](#)

Borie, Raphael, Laureline Berteloot, Caroline Kannengiesser, Matthias Griese, Aurelie Cazes, Bruno Crestani, Alice Hadchouel, et Marie Pierre Debray. *European Respiratory Review* 33, n° 174 (novembre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/16000617.0101-2024>

[Efficacy and Safety of CFTR Modulators in Patients with Interstitial Lung Disease Caused by ABCA3 Transporter Deficiency](#)

Brun, Mathilde Le, Nadia Nathan, Camille Louvrier, Marie Legendre, Severine Feuillet, Justine Frija-Masson, Mwetty Onanga, et al. *ERJ Open Research* 11, n° 2 (mars 2025).

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00701-2024>

[Total lung capacity is predictive of disease severity and survival in systemic sclerosis: A longitudinal analysis in 2347 patients from the French National Cohort Study](#)

Chaigne, Benjamin, Alexandre Bense, Frédérique Aubourg, Christian Agard, Yannick Allanore, Alice Berezne, Grégory Pugnet, et al. *Journal of Autoimmunity* 152 (mars 2025): 103391.

- <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2025.103391>

[Chronic Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Lupus Erythematosus: A Multicentric Study of 89 Cases](#)

Deneuville, Lou, Arthur Mageau, Marie Pierre Debray, Karim Sacre, Nathalie Costedoot-Chalumeau, Eric Hachulla, Yurdagul Uzunhan, et al. *Respirology* 29, n° 8 (mars 2024): 713-21.

- <https://doi.org/10.1111/resp.14703>

[Long-Term Functional Course of Sjögren's Disease-Associated Interstitial Lung Disease](#)

Diou, Caroline, Marie-Pierre Debray, Raphaël Porcher, Catherine Bancal, Karime Sacre, Camille Taille, Warda Khamis, et al. *ERJ Open Research* 10, n° 5 (octobre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00384-2024>

[Evaluation of efficacy and safety of rituximab in patients with progressive interstitial lung disease \(ILD\) with inflammatory component \(EvER-ILD2\): A multicentre double-blind placebo-controlled randomized trial](#)

Ferreira, Marion, Theodora Bejan-Angoulvant, Sylvain Marchand-Adam, Elodie Mousset, Elody Mureau, Stéphane Jouneau, Hilario Nunes, et al. *Respiratory Medicine and Research* 87 (novembre 2024): 101144.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2024.101144>

[Heart and systemic sclerosis—findings from a national cohort study](#)

Guédon, Alexis F, Fabrice Carrat, Luc Mouthon, David Launay, Benjamin Chaigne, Grégory Pugnet, Jean-Christophe Lega, et al. *Rheumatology* 63, n° 12 (décembre 2024): 3380-89.

- <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead599>

[Vasodilator Drugs and Heart-Related Outcomes in Systemic Sclerosis: An Exploratory Analysis](#)

Guédon, Alexis F., Fabrice Carrat, Luc Mouthon, David Launay, Benjamin Chaigne, Grégory Pugnet, Jean-Christophe Lega, et al. *RMD Open* 10, n° 4 (décembre 2024): e004918.

- <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2024-004918>

[Automated AI-based image analysis for quantification and prediction of interstitial lung disease in systemic sclerosis patients](#)

Guiot, Julien, Monique Henket, Fanny Gester, Béatrice André, Benoit Ernst, Anne-Noelle Frix, Dirk Smeets, et al. *Respiratory Research* 26, n° 1 (janvier 2025): 39.

- <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03117-9>

[Admission Chest CT Scan of Intensive Care Patients with Interstitial Lung Disease: Unveiling Its Limited Predictive Value through Visual and Automated Analyses in a Retrospective Study \(ILDICTO\)](#)

Joussellin, Vincent, Eric Meneyrol, Mathieu Lederlin, Stéphane Jouneau, Nicolas Terzi, Jean-Marc Tadié, et Arnaud Gacouin. *Respiratory Medicine and Research* 86 (novembre 2024): 101140.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2024.101140>

[RPA3-UMAD1 Rs12702634 and Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease in European Ancestry](#)

Juge, Pierre-Antoine, Jeffrey A. Sparks, Steven Gazal, Esther Ebstein, Raphaël Borie, Marie-Pierre Debray, Caroline Kannengiesser, et al. *Rheumatology Advances in Practice* 8, n° 2 (juin 2024): rkae059.

- <https://doi.org/10.1093/rap/rkae059>

[European ILD Registry Algorithm for Self-Assessment in Interstitial Lung Diseases \(eurILDreg ASA-ILD\)](#)

Krauss, Ekaterina, Laurenz H. Claas, Silke Tello, Jennifer Naumann, Sandra Wobisch, Stefan Kuhn, Raphael W. Majeed, et al. *PLOS ONE* 20, n° 1 (janvier 2025): e0316484.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316484>

[Protocol and Research Program of the European Registry and Biobank for Interstitial Lung Diseases \(eurILDreg\)](#)

Krauss, Ekaterina, Silke Tello, Jennifer Naumann, Sandra Wobisch, Clemens Ruppert, Stefan Kuhn, Poornima Mahavadi, et al. *BMC Pulmonary Medicine* 24, n° 1 (novembre 2024): 572.

- <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03389-9>

[The Interstitial Lung Disease Patient Pathway: From Referral to Diagnosis](#)

Lough, Graham, Rayid Abdulqawi, Gina Amanda, Katerina Antoniou, Arata Azuma, Milind Baldi, Ahmed Bayoumy, et al. *ERJ Open Research* 11, n° 2 (mars 2025): 00899-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00899-2024>

[Rituximab and Mycophenolate Mofetil in Interstitial Lung Disease \(EVER-ILD\): 1-Year Follow-up Results of a Randomised Controlled Trial](#)

Mansy, Laurène, Agnès Caille, Martine Reynaud-Gaubert, Julien Bermudez, Philippe Bonniaud, Raphael Borie, Pierre-Yves Brillet, et al. *The European Respiratory Journal* 64, n° 3 (septembre 2024): 2401368.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.01368-2024>

[Usefulness of monitoring mycophenolic acid exposure in systemic sclerosis-related interstitial lung disease: a retrospective cohort study](#)

Milesi, Jules, Emmanuelle Sampol, Audrey Benyamine, Shani Diai, Benjamin Coiffard, Ana Nieves, Brigitte Granel, Martine Reynaud-Gaubert, et Julien Bermudez. BMC Pulmonary Medicine 24, n° 1 (octobre 2024): 537.

- <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03361-7>

[Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis](#)

Mismetti, Valentine, Salim Si-Mohamed, et Vincent Cottin. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 45, n° 3 (juin 2024): 342-64.

- <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786698>

[Value of Lung Ultrasonography for Screening Interstitial Lung Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis](#)

Ottaviani, Sébastien, Marie-Pierre Debray, Raphael Borie, Marine Forien, Esther Ebstein, Pierre-Antoine Juge, Bruno Crestani, et Philippe Dieudé. Rheumatology (Oxford, England), mars 2025, keaf133.

- <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf133>

[Interstitial Lung Disease Associated with Anti-Ku Antibodies: A Case Series of 19 Patients](#)

Petitgrand, Laure, Kaïs Ahmad, Delphine Gamondès, Rémi Diesler, Nicole Fabien, Laure Gallay, Romain Fort, et al. Journal of Clinical Medicine 14, n° 1 (janvier 2025): 247.

- <https://doi.org/10.3390/jcm14010247>

[Towards the Adoption of Quantitative Computed Tomography in the Management of Interstitial Lung Disease](#)

Walsh, Simon L. F., Jan De Backer, Helmut Prosch, Georg Langs, Lucio Calandriello, Vincent Cottin, Kevin K. Brown, Yoshikazu Inoue, Vasilios Tzilas, et Elizabeth Estes. European Respiratory Review 33, n° 171 (mars 2024).

- <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2023>

[Worsening Dyspnoea as a Predictor of Progression of Pulmonary Fibrosis](#)

Wijsenbeek, Marlies S., Jeffrey J. Swigris, Paolo Spagnolo, Martin Kolb, Michael Kreuter, Hilario Nunes, Wibke Stansen, Klaus B. Rohr, et Yoshikazu Inoue. European Respiratory Journal 64, n° 4 (octobre 2024).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.02211-2023>

[Population Pharmacokinetics of Mycophenolate in Patients Treated for Interstitial Lung Disease \(EVER-ILD Study\)](#)

Xu, Yan-Min, David Ternant, Martine Reynaud-Gaubert, Théodora Bejan-Angoulvant, et Sylvain Marchand-Adam. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 38, n° 5 (juin 2024): 1008-16.

- <https://doi.org/10.1111/fcp.13021>

[Diffuse Lung Diseases Ascribed to Drugs: A Nationwide Observational Study over 37 Years Using the French Pharmacovigilance Database](#)

Yavordios, Sophie, Guillaume Beltramo, Romane Freppel, Frédérique Beau Salinas, Christine Le Beller, Kevin Bihan, Pierre Mouillot, Marjolaine Georges, Aurélie Grandvilllemin, et Philippe Bonniaud. *The European Respiratory Journal* 65, n° 2 (février 2025): 2400756.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00756-2024>

[PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES FIBROSANTES](#)

[Genetics and Genomics of Pulmonary Fibrosis: Charting the Molecular Landscape and Shaping Precision Medicine](#)

Adegunsoye, Ayodeji, Jonathan A. Kropski, Juergen Behr, Timothy S. Blackwell, Tamera J. Corte, Vincent Cottin, Allan R. Glanville, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 210, n° 4 (août 2024): 401-23.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202401-0238SO>

[The Role of Inflammation and Fibrosis in Interstitial Lung Disease Treatment Decisions](#)

Behr, Juergen, Margaret L. Salisbury, Simon L. F. Walsh, Anna J. Podolanczuk, Lida P. Hariri, Gary M. Hunninghake, Martin Kolb, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 210, n° 4 (août 2024): 392-400.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202401-0048PP>

[Syndromic Genetic Causes of Pulmonary Fibrosis](#)

Borie, Raphaël, Ibrahima Ba, Marie-Pierre Debray, Caroline Kannengiesser, et Bruno Crestani. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 30, n° 5 (septembre 2024): 473.

- <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001088>

[An Antisense Oligonucleotide Targeting the Heat-Shock Protein HSPB5 as an Innovative Therapeutic Approach in Pulmonary Fibrosis](#)

Boutanquoi, Pierre-Marie, Lenny Pommerolle, Lucile Dondaine, Julie Tanguy, Pierre-Simon Bellaye, Léo Biziorek, Marine Gautier-Isola, et al. *British Journal of Pharmacology*, mars 2025.

- <https://doi.org/10.1111/bph.17470>

[What is personalized lung poromechanical modeling and how can it improve the understanding and management of fibrotic interstitial lung diseases?](#)

Brillet, Pierre-Yves, Alice Peyraut, Jean-François Bernaudin, Catalin Fetita, Hilario Nunes, et Martin Genet. *Expert Review of Respiratory Medicine* 19, n° 3 (février 2025): 191-94.

- <https://doi.org/10.1080/17476348.2025.2464886>

[Efficacy and Safety of Admilparant, an LPA1 Antagonist, in Pulmonary Fibrosis: A Phase 2 Randomized Clinical Trial](#)

Corte, Tamera J., Juergen Behr, Vincent Cottin, Marilyn K. Glassberg, Michael Kreuter, Fernando J. Martinez, Takashi Ogura, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 211, n° 2 (février 2025): 230-38.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202405-0977OC>

[The Moving Target of Progressive Pulmonary Fibrosis: Insights for Future Clinical Trials](#)

Cottin, Vincent, Valentine Mismetti, Claudia Valenzuela, et Justin Oldham. *European Respiratory Journal* 65, n° 3 (mars 2025).

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00118-2025>

[Evidence from Recent Clinical Trials in Fibrotic Interstitial Lung Diseases](#)

Cottin, Vincent, et Claudia Valenzuela. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 30, n° 5 (septembre 2024): 484.

- <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001089>

[Updates on the Controversial Roles of Regulatory Lymphoid Cells in Idiopathic Pulmonary Fibrosis](#)

Curioni, Anna V., Raphaël Borie, Bruno Crestani, et Doumet Georges Helou. *Frontiers in Immunology* 15 (septembre 2024): 1466901.

- <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1466901>

[Collagen-Targeted PET Imaging for Progressive Experimental Lung Fibrosis Quantification and Monitoring of Efficacy of Anti-Fibrotic Therapies](#)

Dias, Alexandre Magno Maneschy, Olivier Burgy, Mathieu Moreau, Victor Goncalves, Lenny Pommerolle, Romain Douhard, Alan Courteau, et al. *Theranostics* 15, n° 6 (janvier 2025): 2092-2103

- <https://doi.org/10.7150/thno.106367>

[Lack of Efficacy of Tocilizumab in Acute Exacerbation of Pulmonary Fibrosis](#)

Franco, Giovanni, Pierre Le Guen, Mathilde Le Brun, Quentin Philippot, Clairelyne Dupin, Marie-Pierre Debray, Catherine Bancal, Camille Taillé, Raphaël Borie, et Bruno Crestani. *ERJ Open Research* 10, n° 6 (décembre 2024): 00520-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00520-2024>

[FGF21 Signaling Exerts Antifibrotic Properties during Pulmonary Fibrosis](#)

Ghanem, Mada, Gabrielle Archer, Aurélien Justet, Madeleine Jaillet, Eirini Vasarmidi, Pierre Mordant, Yves Castier, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 211, n° 3 (mars 2025): 486-98.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202311-2021OC>

[Identification of FGFR4 as a Regulator of Myofibroblast Differentiation in Pulmonary Fibrosis](#)

Ghanem, Mada, Aurélien Justet, Madeleine Jaillet, Eirini Vasarmidi, Tiara Boghanim, Mouna Hachem, Aurélie Vadel, et al. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology* 327, n° 6 (décembre 2024): L818-30.

- <https://doi.org/10.1152/ajplung.00184.2023>

[U-Net Convolutional Neural Network Applied to Progressive Fibrotic Interstitial Lung Disease: Is Progression at CT Scan Associated with a Clinical Outcome?](#)

Guerra, Xavier, Simon Rennotte, Catalin Fetita, Marouane Boubaya, Marie-Pierre Debray, Dominique Israël-Biet, Jean-François Bernaudin, et al. *Respiratory Medicine and Research* 85 (juin 2024): 101058.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101058>

[Pulmonary Fibrosis in Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Retrospective Nationwide Cohort Study](#)

Guirriec, Yoann, David Luque-Paz, Gontran Bernard, Axelle Mabo, Mallorie Kerjouan, Cédric Ménard, Delphine Monnier, et al. *ERJ Open Research* 10, n° 6 (décembre 2024): 00314-02024.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00314-2024>

[Effects of Nintedanib on Circulating Biomarkers of Idiopathic Pulmonary Fibrosis](#)

Jenkins, R. Gisli, Vincent Cottin, Yasuhiko Nishioka, Imre Noth, Eric S. White, Carina Ittrich, Claudia Diefenbach, Klaus B. Rohr, Moisés Selman, et Toby M. Maher. ERJ Open Research 10, n° 6 (novembre 2024): 00558-02023.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00558-2023>

[Impact of Environmental Exposures on the Development and Progression of Fibrotic Interstitial Lung Disease](#)

Johansson, Kerri A., Ayodeji Adegunsoye, Jürgen Behr, Vincent Cottin, Allan R. Glanville, Marilyn K. Glassberg, Gillian C. Goobie, et al. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, janvier 2025.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202409-1730PP>

[Bexotegrast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The INTEGRIS-IPF Clinical Trial](#)

Lancaster, Lisa, Vincent Cottin, Murali Ramaswamy, Wim A. Wuyts, R. Gisli Jenkins, Mary Beth Scholand, Michael Kreuter, et al. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 210, n° 4 (août 2024): 424-34.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202403-0636OC>

[Anti-Mutated Citrullinated Vimentin Antibodies Are Increased in IPF Patients](#)

Le Guen, Pierre, Coralie Tardivon, Cédric Laouénan, Marie-Pierre Debray, Pascale Nicaise Roland, Camille Taillé, Raphael Borie, et al. Respiratory Medicine and Research 85 (juin 2024): 101081.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101081>

[Rheumatoid Arthritis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Bidirectional Mendelian Randomisation Study](#)

Leavy, Olivia C., Leticia Kawano-Dourado, Iain D. Stewart, Jennifer K. Quint, Joshua J. Solomon, Raphael Borie, Bruno Crestani, et al. Thorax 79, n° 6 (mai 2024): 538-44.

- <https://doi.org/10.1136/thorax-2023-220856>

[Forced Vital Capacity Reduction Severity in Pulmonary Fibrosis and Post-Lung Transplantation Outcomes](#)

Levêque, Manon, Julien Bermudez, Ana Nieves, Florence Daviet, Antoine Roux, Xavier Demant, Benjamin Renaud-Picard, et al. Respiratory Medicine and Research 87 (janvier 2025): 101158.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2025.101158>

[Circulating Biomarkers and Progression of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Data from the INMARK Trial](#)

Maheer, Toby M., R. Gisli Jenkins, Vincent Cottin, Yasuhiko Nishioka, Imre Noth, Moisés Selman, Jin Woo Song, et al. ERJ Open Research 10, n° 4 (juillet 2024): 00335-02023.

- <https://doi.org/10.1183/23120541.00335-2023>

[Phase 2, Double-Blind, Placebo-controlled Trial of a c-Jun N-Terminal Kinase Inhibitor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis](#)

Mattos, Waldo L. L. D., Nasreen Khalil, Lisa G. Spencer, Francesco Bonella, Rodney J. Folz, J. Douglass Rolf, Nesrin Mogulkoc, et al. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 210, n° 4 (août 2024): 435-43.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.202310-1907OC>

[CD206+ Macrophages Are Relevant Non-Invasive Imaging Biomarkers and Therapeutic Targets in Experimental Lung Fibrosis](#)

Pommerolle, Lenny, Guillaume Beltramo, Leo Biziorek, Marin Truchi, Alexandre Magno Maneschy Dias, Lucile Dondaine, Julie Tanguy, et al. Thorax 79, n° 12 (novembre 2024): 1124-35.

- <https://doi.org/10.1136/thorax-2023-221168>

[Pulmonary fibrosis is uncommon in primary Sjögren disease](#)

Si-Mohamed, Salim Aymeric, et Vincent Cottin. Diagnostic and Interventional Imaging 105, n° 5 (mai 2024): 163-64.

- <https://doi.org/10.1016/j.diii.2024.03.002>

[Quantitative Imaging Methods in Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema](#)

Wang, Jennifer M., Tetsuro Araki, Vincent Cottin, MeiLan K. Han, et Justin M. Oldham. CHEST 166, n° 6 (décembre 2024): 1463-72.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.08.007>

[Identification of progressive pulmonary fibrosis: consensus findings from a modified Delphi study](#)

Wells, Athol U., Simon L. F. Walsh, Ayodeji Adegunsoye, Vincent Cottin, Sonye K. Danoff, Anand Devaraj, Kevin R. Flaherty, et al. Respiratory Research 25, n° 1 (décembre 2024): 448.

- <https://doi.org/10.1186/s12931-024-03070-z>

[Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis: Data from INBUILD-ON](#)

Wuyts, Wim A., Francesco Bonella, Nazia Chaudhuri, Francesco Varone, Danielle Antin-Ozerkis, Jin Woo Song, Corinna Miede, Mihaela Dumistracel, Carl Coeck, et Vincent Cottin. *Lung* 203, n° 1 (janvier 2025): 25.

- <https://doi.org/10.1007/s00408-024-00778-z>

[PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES PÉDIATRIQUES](#)

[Similarities and Differences of Interstitial Lung Disease Associated with Pathogenic Variants in SFTPC and ABCA3 in Adults](#)

Diesler, Rémi, Marie Legendre, Salim Si-Mohamed, Pierre-Yves Brillet, Lidwine Wemeau, Effrosyni D. Mandli, Frédéric Gagnadoux, et al. *Respirology (Carlton, Vic.)* 29, n° 4 (avril 2024): 312-23.

- <https://doi.org/10.1111/resp.14667>

[Epidemiology of Childhood Interstitial Lung Disease in France: The RespiRare Cohort](#)

Fletcher, Camille, Alice Hadchouel, Caroline Thumerelle, Julie Mazenq, Manon Fleury, Harriet Corvol, Nouha Jedidi, et al. *Thorax* 79, n° 9 (août 2024): 842-52.

- <https://doi.org/10.1136/thorax-2023-221325>

[Surfactant Protein B Deficiency: The RespiRare Cohort](#)

Fleury, Manon, Céline Delestrain, Léa Roditis, Caroline Perisson, Marie-Catherine Renoux, Caroline Thumerelle, Ralph Epaud, et al. *Thorax* 80, n° 2 (janvier 2025): 109-12.

- <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-221947>

[Pulmonary Fibrosis May Begin in Infancy: From Childhood to Adult Interstitial Lung Disease](#)

Griese, Matthias, Geoffrey Kurland, Michal Cidon, Robin R. Deterding, Ralph Epaud, Nadia Nathan, Nicolaus Schwerk, et al. *Thorax* 79, n° 12 (novembre 2024): 1162-72.

- <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-221772>

[A Roadmap to Precision Treatments for Familial Pulmonary Fibrosis](#)

Hurley, Killian, Mari Ozaki, Quentin Philippot, Liam Galvin, David Crosby, Mary Kirwan, Deborah R. Gill, et al. *EBioMedicine* 104 (juin 2024): 105135.

- <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105135>

[Bi-Allelic LAMP3 Variants in Childhood Interstitial Lung Disease: A Surfactant-Related Disease](#)

Louvrier, Camille, Tifenn Desroziers, Yohan Soreze, Martha Delgado Rodriguez, Lucie Thomas, Valérie Nau, Florence Dastot-Le Moal, et al. EBioMedicine 113 (février 2025): 105626.

- <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105626>

[Childhood Interstitial Lung Disease Survivors in Adulthood: A European Collaborative Study](#)

Manali, Effrosyni D., Matthias Griese, Nadia Nathan, Yurdagül Uzunhan, Raphael Borie, Katarzyna Michel, Nicolaus Schwerk, et al. The European Respiratory Journal 65, n° 2 (février 2025): 2400680.

- <https://doi.org/10.1183/13993003.00680-2024>

SARCOÏDOSE

[Favorable prognosis of subcutaneous sarcoidosis: French cohort of 80 patients compared with dermal sarcoidosis](#)

Chauffier, Jeanne, François Chasset, Maxime Battistella, Marie Jachiet, Marie-Dominique Vignon Pennamen, Elisabeth Cohen, Nicolas Dupin, et al. Journal of the American Academy of Dermatology 92, n° 2 (février 2025): 329-32.

- <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.07.1532>

[High-Resolution CT Phenotypes in Pulmonary Sarcoidosis: A Multinational Delphi Consensus Study](#)

Desai, Sujal R., Nishanth Sivarasan, Kerri A. Johansson, Peter M. George, Daniel A. Culver, Anand Devaraj, David A. Lynch, et al. The Lancet. Respiratory Medicine 12, n° 5 (mai 2024): 409-18.

- [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00267-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00267-9)

[Cystic Lung in Sarcoidosis: Clinico-Radiologic Characteristic and Evolution](#)

Franco, Giovanni, Marie-Pierre Debray, Niccolò Anzani, Almerico Marruchella, Aurélie Cazes, Pierre Le Guen, Camille Taillé, et al. Respirology 29, n° 12 (décembre 2024): 1067-76.

- <https://doi.org/10.1111/resp.14823>

[Sarcoidosis and Emergency Hospitalization](#)

Gazengel, Pierre, Raphael Hindre, Florence Jeny, Sharon Mendes, Julien Caliez, Olivia Freynet, Cecile Rotenberg, et al. CHEST 167, n° 1 (janvier 2025): 164-71.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.06.3839>

[Sarcoidosis-Associated Pulmonary Hypertension](#)

Israël-Biet, Dominique, Jean Pastré, et Hilario Nunes. Journal of Clinical Medicine 13, n° 7 (avril 2024): 2054

- <https://doi.org/10.3390/jcm13072054>

[Venous Thromboembolism in Sarcoidosis: Mere Comorbidity or Catalyst for Disease Evolution?](#)

Jevnikar, Mitja, Géraldine Poenou, David Montani, et Laurent Bertoletti. Respiratory Medicine and Research 85 (juin 2024): 101062.

- <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2023.101062>

[SYNDROME D'HYPOVENTILATION CENTRALE CONGÉNITALE \(SYNDROME D'ONDINE\)](#)

[Dyspnea in Young Subjects with Congenital Central Hypoventilation Syndrome](#)

Bokov, Plamen, Benjamin Dudoignon, Rodrigue Fikiri Bavourhe, Nathalie Couque, Boris Matrot, et Christophe Delclaux. Pediatric Research 97, n° 1 (juin 2024): 280-85.

- <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03305-1>

[Autism spectrum disorder in young patients with congenital central hypoventilation syndrome: role of the autonomic nervous system dysfunction](#)

Dudoignon, Benjamin, Anna Maruani, Richard Delorme, Maxime Patout, Mylene Fefeu, Pierre Ellul, Plamen Bokov, et Christophe Delclaux. Orphanet Journal of Rare Diseases 19, n° 1 (juillet 2024): 249.

- <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03257-z>

[European Central Hypoventilation Syndrome Consortium Description of Congenital Central Hypoventilation Syndrome Neonatal Onset](#)

Dudoignon, Benjamin, Jochen Peters, Maria Giovanna Paglietti, Maria Angeles Garcia Teresa, Martin Samuels, Agneta Markstrom, Nuria Madureira, Panagiota Chaitidou-Kolb, Plamen Bokov, et Christophe Delclaux. European Journal of Pediatrics 184, n° 2 (janvier 2025): 161.

- <https://doi.org/10.1007/s00431-025-05969-1>

[Gas Exchange Parameters for the Prediction of Obstructive Sleep Apnea in Infants](#)

Gyapay, Romane, Iulia Ioan, Marine Thieux, Aurore Guyon, Sonia Ayari, Eglantine Hullo, Patricia Franco, et Laurianne Coutier. Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine 20, n° 7 (juillet 2024): 1059-67.

- <https://doi.org/10.5664/jcsm.11064>

[Home Noninvasive Ventilation in Pediatric Patients: Does One Size Fit All?](#)

Khirani, Sonia, Lucie Griffon, Alessandro Amaddeo, Florent Baudin, Priscille Bierme, Jessica Taytard, Nathalie Stremler, et al. *Respiratory Medicine* 238 (mars 2025): 107983.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.107983>

[Defective exercise-related expiratory muscle recruitment in patients with PHOX2B mutations: A clue to neural determinants of the congenital central hypoventilation syndrome](#)

Laveneziana, P., Q. Fossé, M. Bret, M. Patout, B. Dudoignon, C. Llontop, C. Morélot-Panzini, et al. *Pulmonology*, 25 février 2024.

- <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2024.01.005>

[Education Program for Caregivers in Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Initiation and Experience Families](#)

Micaelli, Delphine, Zina Ghelab, Christophe Delclaux, Caroline Artu-Dumont, Maxime Patout, Fleur Le Bourgeois, Stéphane Dauger, Plamen Bokov, et Benjamin Dudoignon. *Pediatric Pulmonology* 59, n° 12 (août 2024): 3777-82.

- <https://doi.org/10.1002/ppul.27217>

[A New Nonsense Pathogenic Variant in Exon 1 of PHOX2B Leads to the Diagnosis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome with Intra-Familial Variability](#)

Pelleter, Morgane, Charlène Desaintjean, Romane Gyapay, Bruno Massenavette, Florent Baudin, Nathalie Couque, Renaud Tamisier, et al. *Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Société Française De Pédiatrie* 31, n° 7 (octobre 2024): 470-72.

- <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2024.06.003>

[Airway Obstruction in Two Children with Congenital Central Hypoventilation Syndrome and Review of the Literature](#)

Wolff, Richard, Benjamin Dudoignon, Jérôme Naudin, Amélia Madani, Christophe Delclaux, Plamen Bokov, et Stéphane Dauger. *Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Société Française De Pédiatrie* 31, n° 3 (avril 2024): 205-8.

- <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2023.12.002>

En savoir + :

Pour retrouver l'ensemble des publications scientifiques, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière :

<https://respifil.fr/recherche/publications-scientifiques/>

FINANCEMENTS RÉSERVÉS AUX MEMBRES DE RESPIFIL

Appel à projet de soutien à la formation en Éducation Thérapeutique du Patient (ETP)

RespiFIL propose une formation validante en ETP de 40 heures avec l'organisme ÉduSanté.

+ d'info : <https://respifil.fr/actus/appels-a-projets/>



12
juin

Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) – Appel à projets « Signalement de cadre de prescription compassionnel »

Son objectif est de mettre en place des **recueils de données de vie réelle dans BaMaRa** pour des **molécules prescrites hors-AMM**, pour lesquelles les **centres de référence/compétences maladies rares souhaite effectuer un signalement en vue d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC)** mais estime que les éléments actuellement à disposition pour étayer le signalement sont insuffisants, voire inexistant.

Date de clôture : 6 juin 2025, minuit (heure de Paris)

+ d'info : <https://www.bndmr.fr/lancement-de-2-appels-a-projets-convergence-et-signalement-de-cadre-de-prescription-compassionnel/>



24
juin

Agence de l'innovation en santé – Appel à manifestation d'intérêt pour évaluer les méthodologies innovantes en recherche clinique

Lancée par l'**Agence de l'Innovation en Santé**, en collaboration avec l'**Infrastructure F CRIN** (French Clinical Research Infrastructure Network), opérée par l'**ANR** dans le cadre de France 2030, l'action «**Évaluation des nouvelles approches méthodologiques en recherche clinique**» vise à proposer des évolutions des méthodes d'évaluation des technologies innovantes de santé. Cette évaluation porte sur l'efficacité et la sécurité en vue de la mise sur le marché et d'une prise en charge par la solidarité nationale, puis de suivi de performance en post commercialisation.

Date de clôture : 24 juin 2025, 12H (heure de Paris)

+ d'info : <https://respifil.fr/actus/appels-a-projets/>



Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) – «Appel à projets Convergence»

L'appel à projets Convergence propose de construire un recueil de données structurées portant sur une maladie rare, ou un groupe de maladies rares homogènes, au sein de l'**application web BaMaRa** accessible aux dossiers des patients atteints par cette maladie dans l'ensemble des **centres participant au projet**.

Date de clôture : 4 juillet 2025, minuit (heure de Paris)

+ d'info : <https://www.bndmr.fr/lancement-de-2-appels-a-projets-convergence-et-signalement-de-cadre-de-prescription-compassionnel/>



Fondation Maladies rares – Calendrier prévisionnel des AAP 2024 – 2025

La Fondation mène une politique scientifique active et lance 4 à 6 appels à projets par an. Elle offre aux équipes de recherche lauréates un financement, un accès à des technologies innovantes telles que le séquençage de nouvelle génération (exomes, génomes entiers et nouvelles technologies d'intérêt dans ce domaine), le développement de modèles animaux, le criblage à haut débit de molécules présentant un potentiel thérapeutique.

+ d'info : <https://fondation-maladiesrares.org/wp-content/uploads/2025/01/Calendrier-Previsionnel-AAP-20242025-20250102.pdf>



Fondation APICIL – Demande de soutien – 4 fois par an

Plusieurs appels à projets :

- o Améliorer le soin, projet pilote & formation ;
- o Recherche clinique ;
- o Information et sensibilisation.

Dates de soumission :

- 31 janvier : réponse en mars.
- 15 mars : réponse en juin.
- 15 juin : réponse en octobre.
- 15 octobre : réponse en décembre.

+ d'info : <https://fondation-apicil.org/deposer-un-projet/>



Fondation Groupama – Demande de soutien – toute l'année

La Fondation Groupama agit dans le domaine des maladies rares. Elle a pour missions principales la diffusion de l'information sur les maladies rares auprès du grand public, des malades, des professionnels de santé ; l'aide à la recherche ; le soutien aux projets novateurs pour aider les patients à mieux vivre avec leur pathologie.

+ d'info : <https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/optimyapp-public/a8i3hkwd4jy8/Re%25CC%2580glement%2520demande%2520de%2520soutien.pdf>



Fondation Air Liquide – Demande de soutien – toute l’année

La Fondation soutient des projets scientifiques dans de nombreux domaines :

- o protection de l’environnement ;
- o santé/respiration ;
- o éducation scientifique ;
- o développement local ;
- o environnement, handicap, micro-entrepreneuriat, éducation & formation, social...

+ d’info : <https://www.fondationairliquide.com/fr/fondation/selection-projets>



Janssen Horizon – Demande de soutien – toute l’année

Janssen Horizon soutient des projets qui incarnent la volonté d’innover, que ce soit en **recherche biomédicale**, dans la prise en compte de l’**expérience et du vécu du patient**, dans la **fluidification des étapes de la chaîne de soins** ou encore dans la **sensibilisation de professionnels de santé, patients, aidants et du grand public**.

+ d’info : <https://janssenhorizon.org/deposer-un-projet>

En savoir + :

Pour retrouver l’ensemble des appels à projets,
rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière :

<https://respifil.fr/actus/appels-a-projets/>

Mascotte, diapositives et photos : Nathalie Aboufarah, Vincent Cottin, Bruno Crestani, Mallorie Kerjouan, Marc Humbert, Pierre Le Guen, François Lestelle, Mélanie Masson (AdTatum) et Pascal Versaci (L’œil de votre événement).

Save the date

18 - 20 JUIN : 18^e congrès de la société française de pédiatrie
Cité centre des congrès, Lyon | [En savoir +](#)

16 SEPTEMBRE : 10^e Journée annuelle RespiFIL
Les Cordeliers, Paris 6^e | [En savoir +](#)

27 SEPTEMBRE AU 1^{ER} OCTOBRE : congrès de l'ERS
Amsterdam, Pays-Bas | [En savoir +](#)

9 - 10 OCTOBRE : 24^e Journées Nationales de Médecine Générale
CNIT Forest, Paris La Défense | [En savoir +](#)

8 - 10 OCTOBRE : 11^e congrès de la SFMPP
Cœur Défense, Paris | [En savoir +](#)

16 - 17 OCTOBRE : 7^e Journées du réseau français de l'hypertension pulmonaire
Faculté de Médecine, Université Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre | [En savoir +](#)

13 - 15 NOVEMBRE : congrès de pneumologie et d'allergologie pédiatrique
Maison de la Chimie | [En savoir +](#)

19 - 21 NOVEMBRE : congrès du sommeil - SFRMS
Palais des Congrès, Strasbourg | [En savoir +](#)

3 - 5 DÉCEMBRE : 10^e congrès CNGE Collège académique
Toulouse | [En savoir +](#)

 Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



Vous souhaitez participer ?

Envoyez-nous vos actualités de recherche à :

respifil.france@aphp.fr

Retrouvez l'actualité de la Filière sur :

